N° d'enregistrement
au C.N.R.S.
A. O. 7964

THÈSE DE DOCTEUR-INGÉNIEUR

présentée à

L'UNIVERSITÉ DE PARIS VI

par

Jean-Pierre GORLIER
Ingénieur E.N.S.C.M.

pour obtenir

LE GRADE DE DOCTEUR-INGÉNIEUR

Sujet de la Thèse :

RÉACTIONS DE COMPLEXES ORGANO-CUIVREUX SUR DEUX CÉTONES ÉTHYLÉNIQUES

25 JAN. 1973

Soutenue le Janvier 1973 devant la Commission d'Examen

MM. J. LEVISALLES Président
J.F. NORMANT, J. VILLE } Examinateurs

N° d'enregistrement
au C.N.R.S.
A. O. 7964

THÈSE DE DOCTEUR-INGÉNIEUR

présentée à

L'UNIVERSITÉ DE PARIS VI

par

Jean-Pierre GORLIER
Ingénieur E.N.S.C.M.

pour obtenir

LE GRADE DE DOCTEUR-INGÉNIEUR

Sujet de la Thèse :

RÉACTIONS DE COMPLEXES ORGANO-CUIVREUX SUR DEUX CÉTONES ÉTHYLÉNIQUES

Soutenue le Janvier 1973 devant la Commission d'Examen

MM. J. LEVISALLES Président
J.F. NORMANT, J. VILLE } Examinateurs

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mes parents,

A tous les miens.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544722_0003

A Monsieur le Professeur LEVISALLES,

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de ma sincère reconnaissance.

Je lui dois le sujet de ce travail qu'il a suivi avec le plus grand intérêt, en me guidant par ses conseils et son soutien sans cesse renouvelés.

Je tiens à remercier :

- Monsieur le Professeur J.F. NORMANT,
- Monsieur J. VILLE, Chef de Division à la Société Nationale des Pétroles d'Aquitaine,

pour avoir accepté de juger ce travail.

- La Direction des Recherches de la Société Nationale des Pétroles d'Aquitaine pour l'aide matérielle dont elle m'a fait bénéficier.

Que tous les enseignants de l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Montpellier, et en particulier Monsieur le Professeur M. MOUSSERON, trouvent ici l'expression de ma gratitude.

Je tiens à remercier Madame M. MOUSSERON-CANET, Directeur de Recherche au CNRS, qui a bien voulu m'accueillir dans son laboratoire où j'ai préparé un DEA.

Je tiens à remercier :

- Madame M. CHAUVIN pour sa collaboration technique efficace, sa bonne volonté et son amitié,

- Monsieur le Docteur L. HAMON pour les discussions fructueuses que nous avons eues ensemble,

- Monsieur le Docteur C. AGAMI et Monsieur M. EPHRITIKHINE qui ont effectué une partie des mesures spectrales,

- Monsieur E. DORME, Chef du Laboratoire de Microanalyse de l'Université de PARIS VI,

- Mademoiselle F. BEGAUX pour la reproduction de cette thèse,

- Tous mes camarades de laboratoire dont l'amitié m'a été précieuse tout au long de ce travail.

TABLE DES MATIERES

Page

1ère partie - GENERALITES

I - Complexes du type R-Cu

1) Réactions des acétylures cuivreux 1

2) Autres réactifs de type R-Cu 3

II - Complexes du type R_2CuLi

1) Réactions de substitution 3

2) Réactions d'addition 1-4 7

III - Réactions apparentées 12

IV - Nature des complexes $(R\text{-}Cu\text{-}X)^- Li^+$ 13

2ème partie - RESULTATS

Chapitre I : Réactions de la benzylidènacétone sous atmosphère d'azote 17

- Observations 26
- Conclusions 28

Chapitre II : Réactions de la benzylidène-3 butanone-2 sous atmosphère d'azote.

I - Réactions avec des cuprates symétriques 34

II - Réactions avec des cuprates dissymétriques 35

Conclusions 38

..../....

Page

Chapitre III : Réactions sous atmosphère d'oxygène

I - Réactions sur la benzylidènacétone 40

II - Réactions sur la benzylidène-3 butanone-2 42

Conclusions 42

Chapitre IV : Observations et conclusions générales 45

3ème partie : PARTIE EXPERIMENTALE 47

4ème partie : BIBLIOGRAPHIE 69

GENERALITES

Les différents organo-cuivreux connus sont de deux types :

- RCu
- R_2CuLi.

Les organo cuivreux du type R-Cu à cause de leur faible solubilité (à l'exception des acétylures cuivreux) sont relativement peu réactifs. GILMAN (1) a constaté que les complexes R-Cu insolubles se dissolvent lorsqu'on leur ajoute un équivalent d'alkyl-lithium R-Li, formant ainsi les complexes "ates" R_2CuLi, beaucoup plus réactifs.

I - Complexes du type RCu

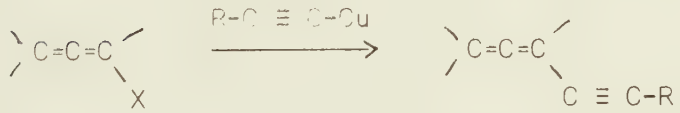
1) Réactions des acétylures cuivreux

Les acétylures cuivreux réagissent sur différents halogénures en solution dans des amines ou dans le DMF.

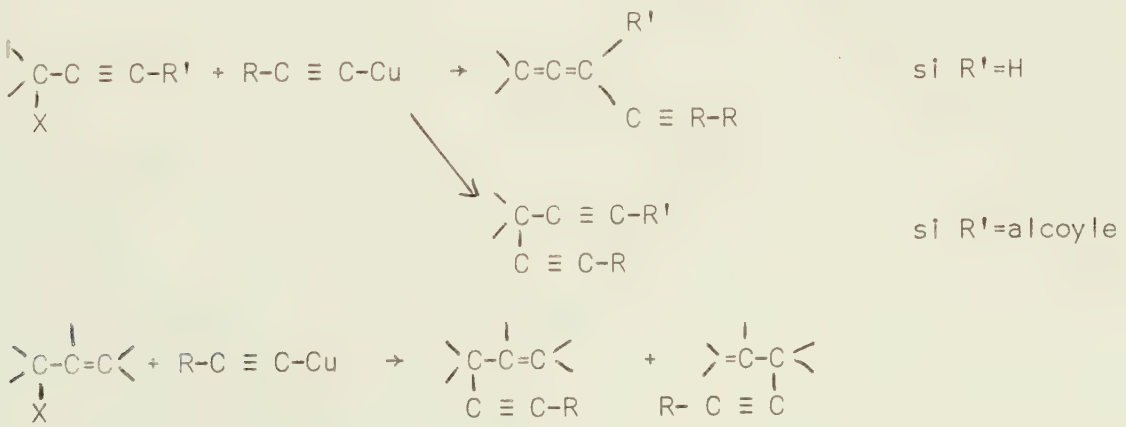
- Les réactions sur les bromo-acétyléniques ont été étudiées par CADIOT et CHODKIEWICZ (2):

$$R\text{-}C \equiv C\text{-}Cu + R'\text{-}C \equiv C\text{-}Br \xrightarrow{\text{amine}} R\text{-}(C \equiv C)_2\text{-}R' + CuBr$$

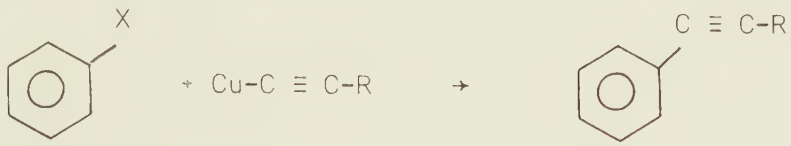
- Réactions sur les bromures vinyliques et alléniques (3,4) :



- On peut avoir des transpositions par réaction avec les halogénures allyliques et propargyliques (5,6,7,8,9,10,11) :



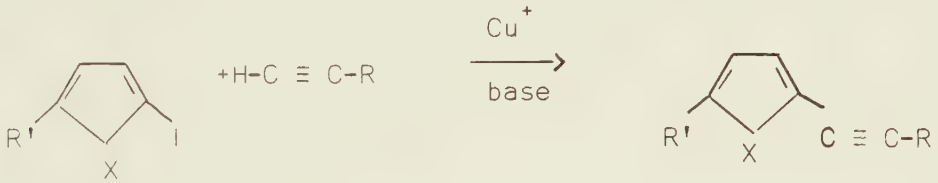
- CASTRO et coll. ont étudié les réactions sur les halogénures aromatiques (12,13,14,15,16) :



On peut synthétiser des hétérocycles à partir d'halogénures aromatiques ortho-substitués :

Z = O, S, NH

On peut aussi avoir accès aux dérivés hétérocycliques de l'acétylène (17,18,19,20) :

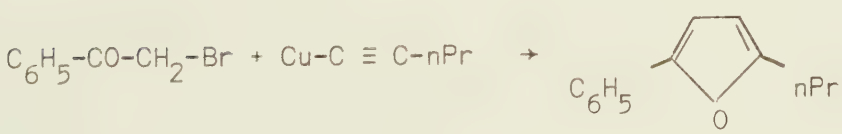


X = O, S

- Réactions sur les chlorures d'acides (21) :

$$R\text{-}CO\text{-}Cl + Cu\text{-}C \equiv C\text{-}R' \rightarrow R\text{-}CO\text{-}C \equiv C\text{-}R'$$

- sur les α bromocétones (11) :



2) Réactions d'autres réactifs de type R-Cu

Ces complexes étant peu solubles sont peu réactifs; on ne connaît guère que leurs réactions sur les chlorures d'acides et les bromures allyliques [illegible].

Les carboxylates cuivreux réagissent sur les halogénures primaires, secondaires, tertiaires, allyliques et vinyliques pour donner les esters carboxyliques correspondants (24).

II - Réactions des complexes de type R_2CuLi

La faible réactivité des complexes RCu, accrue par formation de R_2CuLi selon GILMAN (1) a amené le développement des études des réactions de ces complexes. On peut classer en deux catégories ces réactions :

- les réactions de substitution,
- les réactions d'addition 1-4.

1) Réactions de substitution

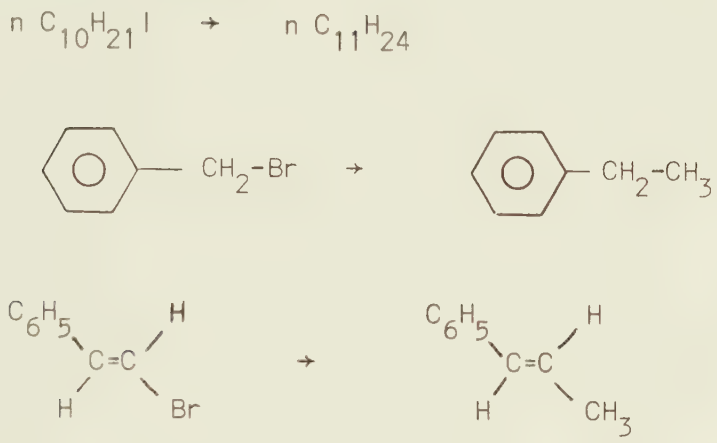
- Synthèse d'hydrocarbures dissymétriques

Ces complexes permettent la synthèse d'un seul hydrocarbure dissymétrique à partir de deux halogénures alors que la synthèse de WURTZ conduit au mélange des trois hydrocarbures :

$$R\text{-}Br + R'X \xrightarrow{Na} R\text{-}R' + R\text{-}R + R'\text{-}R'$$

$$R\text{-}Br + Li \rightarrow RLi \xrightarrow{CuX} R\text{-}Cu \xrightarrow{RLi} R_2CuLi \xrightarrow{R'X} R\text{-}R'$$

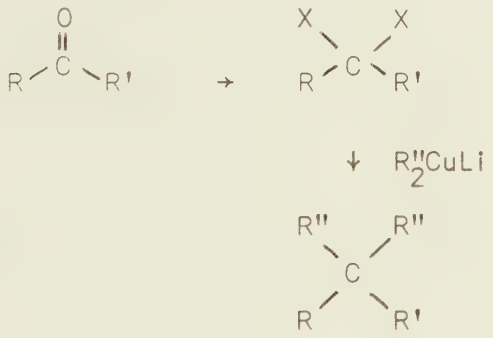
Les études de COREY (25,26,27,28) ont montré la généralité de cette réaction avec $(CH_3)_2CuLi$:



La stéréospécificité de cette réaction est utilisée en synthèse.

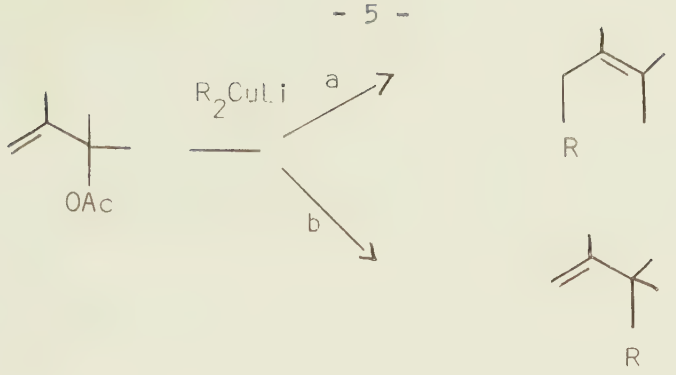
La réaction de Ph_2CuLi sur les halogénures se fait avec inversion de configuration comme l'a montré WHITESIDES (30).

On peut aussi obtenir des réactions sur les dihalogénures (29) :



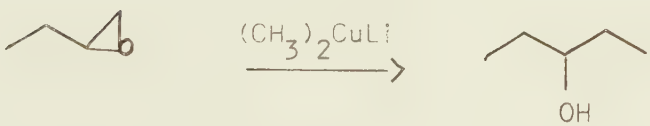
- Le diméthyl-cuprate de lithium réagit sur les acétates allyliques et propargylique (31,32,33,34) :

La réaction peut s'accompagner ou non du réarrangement allylique :

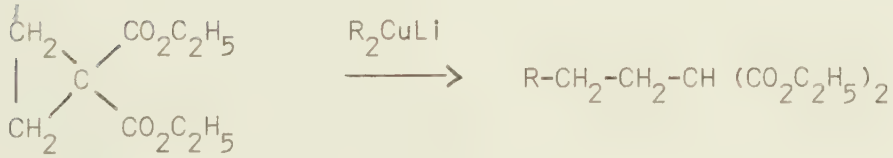


- Réaction sur les α-bromocétones (35) :

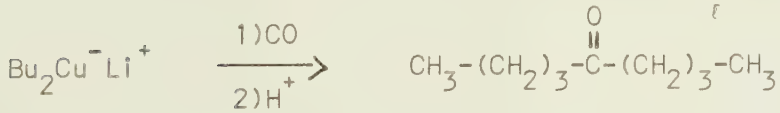
- La réaction sur les époxydes est la même que celle des lithiens (36) :



- Réaction sur les cyclopropanes (37) :



- Réaction avec l'oxyde de carbone (38) :

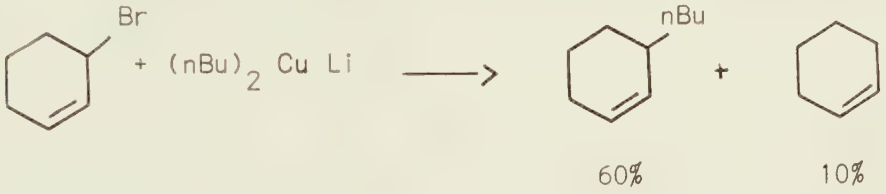


- Tout comme les organo cuivreux R-Cu, les complexes R_2CuLi réagissent sur les chlorures d'acide pour donner des cétones (22,39,40,41,42,43) :

$$R'COCl + 1/2\ R_2CuLi \rightarrow R'COR$$

Lorsque l'on utilise des complexes dans lesquels $R \neq CH_3$, on observe souvent quelques réactions secondaires :

- Echange halogène-métal (30,44) :

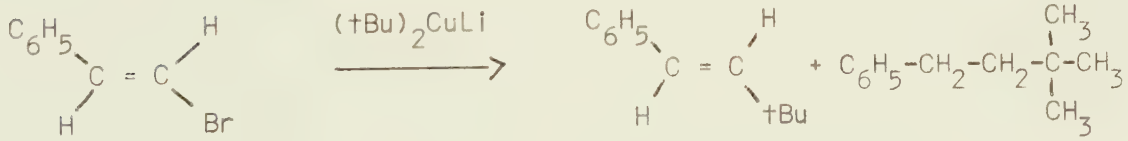


- Doublement symétrique de l'halogénure (44,45) :

$$C_6H_5\text{-}CH_2\text{-}\cdot \xrightarrow[(nBu)_2CuLi]{} C_6H_5\text{-}(CH_2)_2\text{-}C_6H_5$$

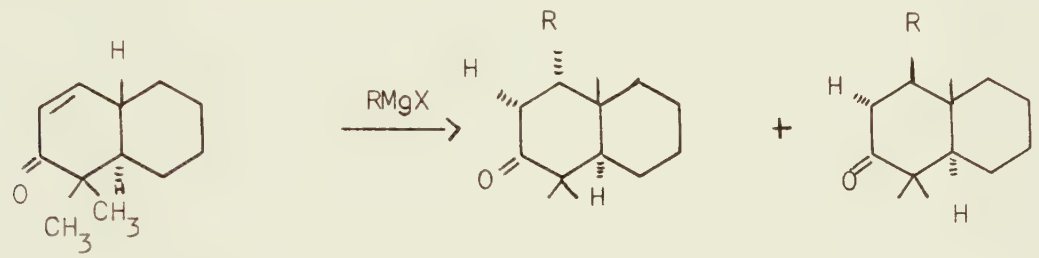
- Elimination (44) :

- Réduction (46) :



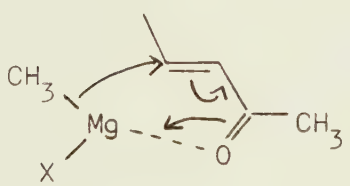
2) Réactions d'addition 1-4

Les réactions des organo-magnésiens et des organo-lithiens avec les cétones éthyléniques donnent principalement l'alcool d'addition 1-2. KHARASCH et TAWNEY (47) ont montré que la présence de sels cuivreux favorise l'addition 1-4 des organo-magnésiens sur les cétones éthyléniques. Cette modification a été étudiée par divers auteurs (48,49,50,51). Le rendement en produit d'addition 1-4 passe de 10% à 90%, selon que l'on opère en l'absence ou en présence de sels cuivreux. MARSHALL et ANDERSEN (52) donnent, pour l'addition 1-4 d'organo-magnésiens en présence de sel de cuivre sur la Δ-1, diméthyl-4,4 trans-octalone-3, les résultats suivants :



R	% add. 1-2	% axial	% équatorial
CH_3	< 1	82	17
$(CH_3)_2CH$	4	52	44
C_6H_5	4	< 1	95

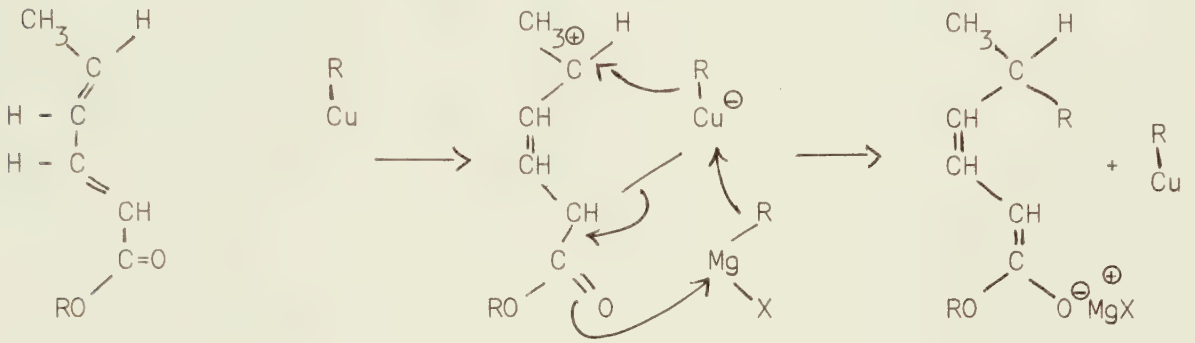
On a proposé pour cette réaction un mécanisme cyclique à six centres (53) :



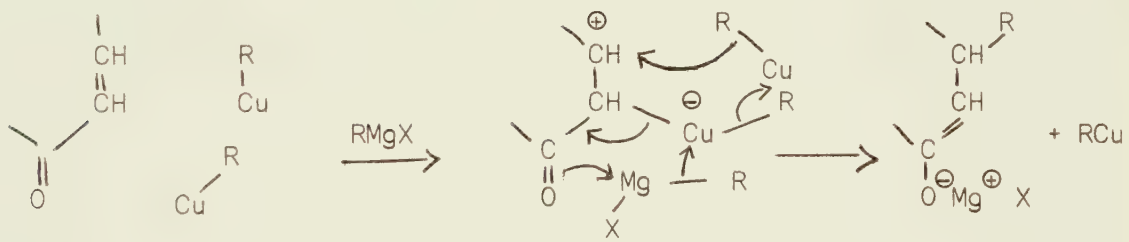
qui ne serait valable que pour les cétones éthyléniques cisoïdes et qui ne rend pas compte de l'addition 1-6 sur les diénones (54) ni du rôle du cuivre.

On a donc supposé qu'il se forme intermédiairement une certaine proportion de méthyl cuivre qui réagit beaucoup plus rapidement que le magnésien et qui se régénère. On peut ainsi expliquer les additions 1-4 et 1-6 comme le font MUNCH-PETERSEN et coll. (55) :

Addition 1-6

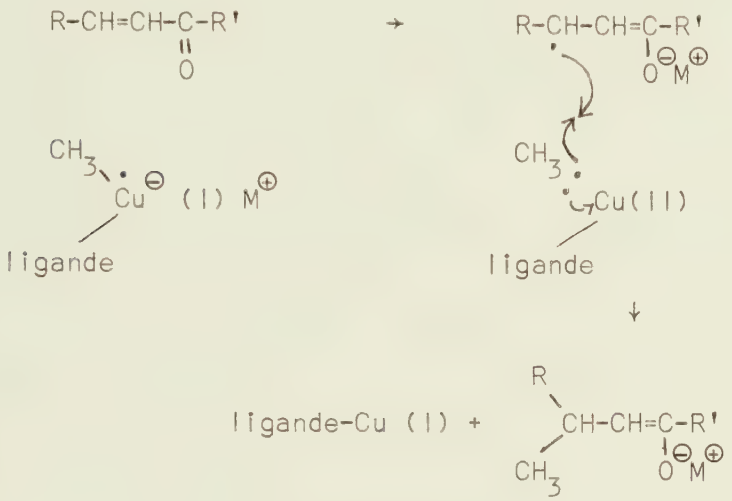


Addition 1-4

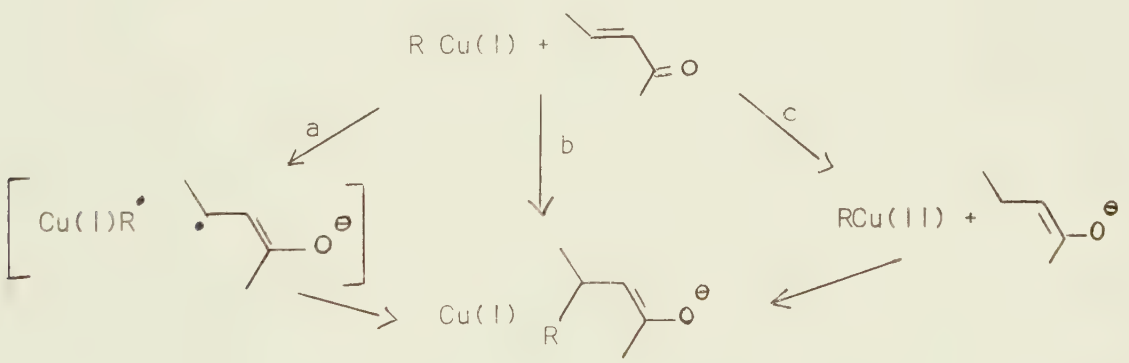


Ces réactions d'addition 1-4 sur les cétones éthyléniques ont été ensuite effectuées avec le diméthylcuprate de lithium (56,57,58,59) introduit par GILMAN. Lorsque l'on utilise ce réactif l'addition 1-4 se fait avec un rendement proche de 100% alors que dans le cas des réactions avec les organo-magnésiens catalysés par le cuivre, on trouvait encore un peu d'alcool d'addition 1-2. Il est à noter que les réactifs cuivreux ne réagissent pas sur les cétones non activées.

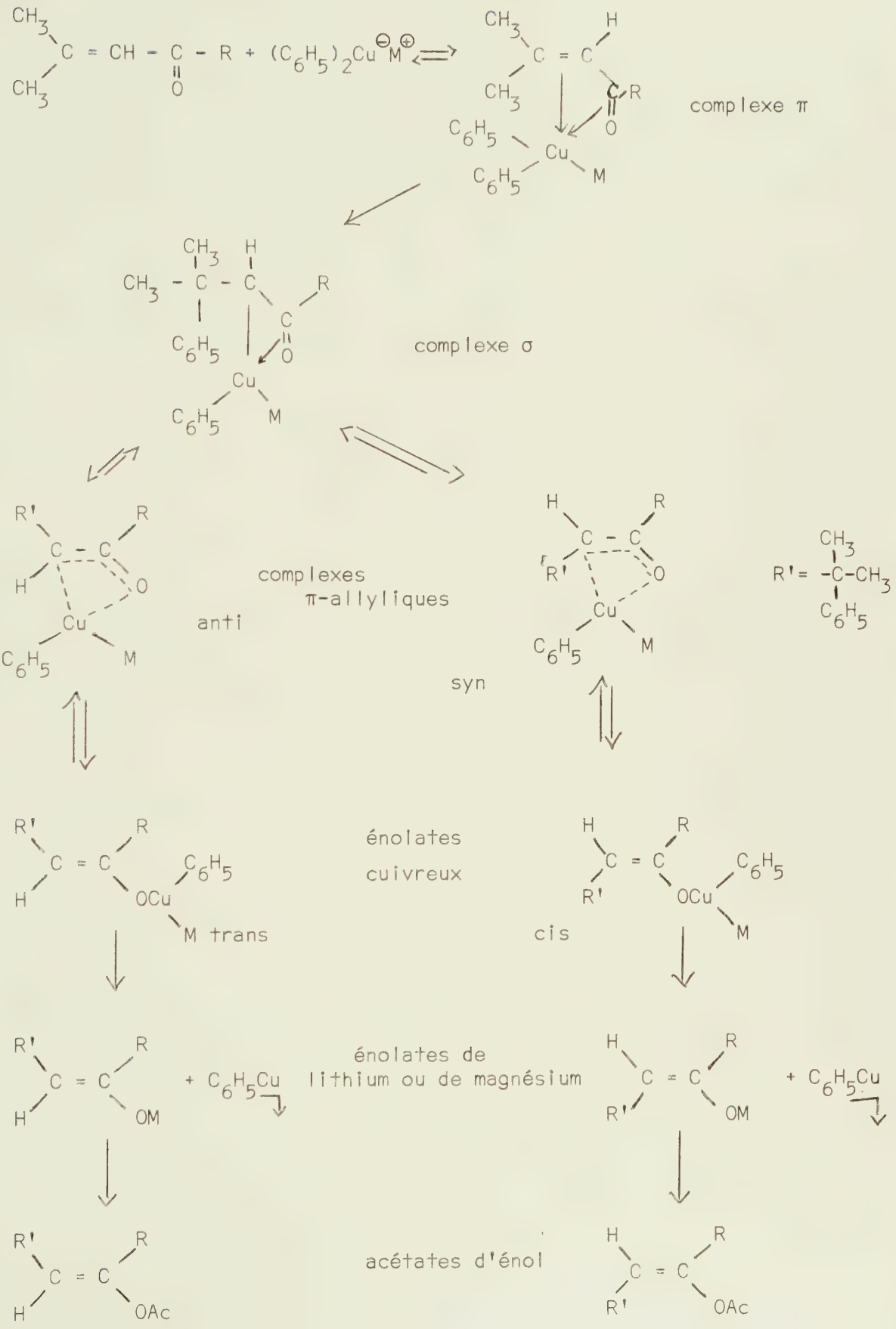
Selon HOUSE et FISCHER (60) l'addition conjuguée de $(CH_3)_2CuLi$ passerait par transfert d'un électron du complexe cuivreux à la molécule de cétone éthylénique, formant ainsi un radical-anion, suivi du transfert d'un radical alkyl:



CASEY et BOGGS (61) font remarquer que d'autres mécanismes sont aussi valables, soit avec un intermédiaire constitué d'une paire de radicaux cagés (voie a), soit sans intermédiaire (voie b), soit par l'intermédiaire du radical-anion (voie c) de HOUSE et FISCHER:

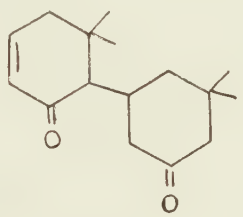


H. RIVIERE (62) suppose qu'il y a tout d'abord formation d'un complexe π entre la cétone éthylénique et le réactif cuivreux :


complexe π
complexe σ
complexes
π-allyliques
anti
syn
énolates
cuivreux
M trans
cis
énolates de
lithium ou de magnésium
acétates d'énol

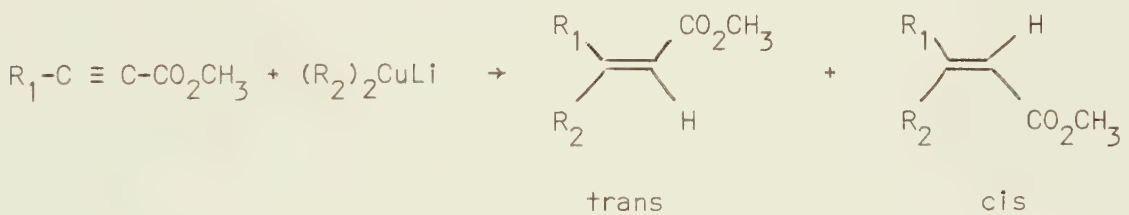
HOUSE et UMEN (63) ont étudié pour une série de plusieurs cétones éthyléniques, d'une part leur addition 1-4 vis-à-vis du diméthyl cuprate de lithium, d'autre part la réduction polarographique de ces cétones. Ils constatent que si le potentiel de 1/2 vague est moins négatif que -2,4v, il y a réaction d'addition 1-4, alors que s'il est plus négatif que -2,4v il n'y a pas réaction.

HOUSE et FISCHER (64) rapportent que si la réaction du diméthyl-cuprate de lithium sur la diméthyl-5, cyclohexen-2 one conduit bien à la cétone d'addition 1-4, d'autres complexes tels que $(C_6H_5\text{-}C \equiv C)_3CuLi_2$ et $(nC_4H_9\text{-}C\equiv C)_3CuLi_2$ conduisent à une cétone dimère :



qui provient certainement de la formation d'un ion énolate de la cétone de départ qui réagit alors par addition 1-4 sur une autre molécule de cette cétone.

L'addition 1-4 de ces complexes R_2CuLi peut aussi se faire sur des composés carbonylés α-β acétyléniques (65,66,67,68) :



trans cis

L'addition cis est généralement très supérieure à l'addition trans à basse température (-70°C). Lorsqu'on élève la température on trouve une proportion accrue d'addition trans due probablement à l'équilibration des énolates.

III - Réactions apparentées

A côté des réactions que l'on vient de voir, on peut citer quelques exemples de réactions du cuivre métallique et de sels cuivreux sur des halogénures. Parmi ces réactions, la plus importante est la réaction de ULLMANN (69,70) :

$$2\ ArX \xrightarrow[\text{quinoléine}]{Cu^{\circ}} Ar - Ar$$

On a mis en évidence la formation intermédiaire de l'arylcuivre (71,72,73,74) correspondant, complexé par la quinoléine :

$$ArX + {}_2Cu \xrightarrow{L} Ar\text{-}Cu \leftarrow L \xrightarrow{ArX} Ar\text{-}Ar$$

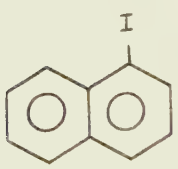
Dans l'étude de la préparation de magnésiens aryliques, NORMANT a montré que la proportion de biphényle formé dans la réaction (75) augmente avec la teneur en cuivre du magnésium utilisé :

$$Ar\text{-}X + Mg \rightarrow ArMgX + Ar\text{-}Ar$$

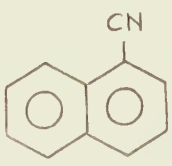
Le cyanure cuivreux et les complexes du type $Cu(CN)_2^{\ominus}$ substituent CN aux halogènes.

$$CH_3I + CuCN \rightarrow CH_3CN + CH_3NC \qquad (76)$$

$$C_6H_5\text{-}CH{=}CH\text{-}Br + \begin{cases} CuCN \\ \text{ou} \\ NaCu(CN)_2 \end{cases} \rightarrow C_6H_5\text{-}CH{=}CH\text{-}CN \qquad (77,78)$$

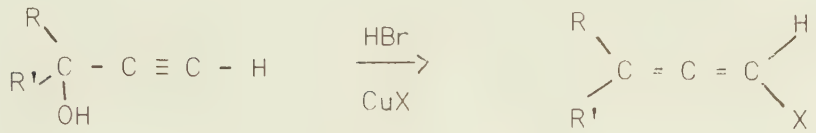


$+ NaCu(CN)_2 \rightarrow$



(78).

On peut ainsi préparer des nitriles et des bromures alléniques (79,80,81,82) :



X = Br, CN

IV - Nature des complexes $[RCuX]^{\ominus}Li^{\oplus}$

Les cuprates symétriques $(CH_3)_2CuLi$ sont préparés par addition d'un équivalent de CH_3Li à une suspension de CH_3Cu.

$$CH_3I + {}_2Li \rightarrow CH_3Li + LiI$$

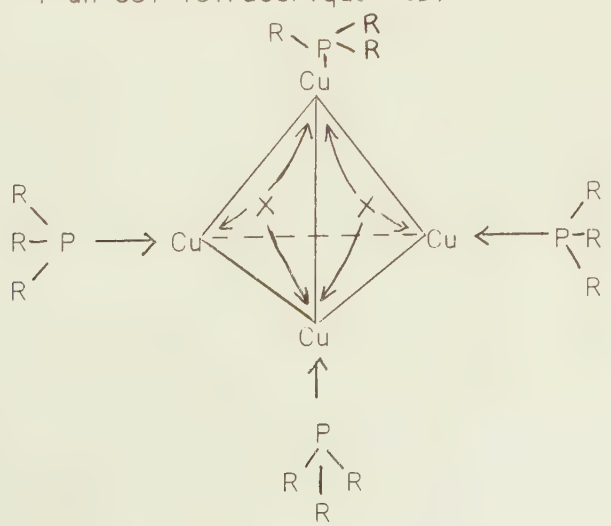
$$CH_3Li + CuI \rightarrow CH_3Cu + LiI$$

$$CH_3Cu + CH_3Li \rightleftharpoons (CH_3CuCH_3)^{\ominus}Li^{\oplus}$$

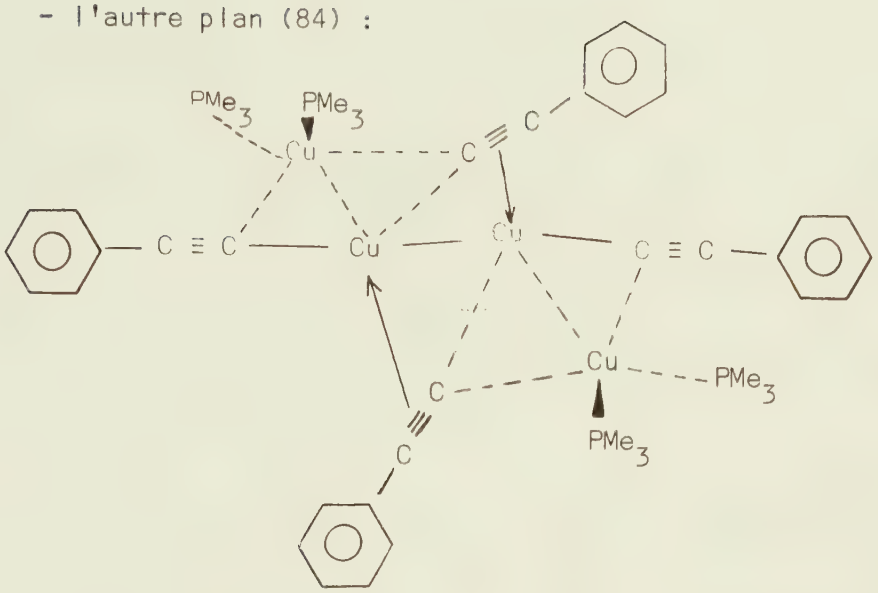
Les réactions du complexe étant très différentes de celles du méthyllithium, l'équilibre est donc très fortement déplacé vers le complexe.

On a proposé pour les complexes R_2CuLi des structures tétramères $(R_2CuLi)_4$ par analogie avec les complexes $(R_3PCuX)_4$ et $(R_3P\text{-}Cu\text{-}C{\equiv}CR')_4$ (50). Ces tétramères n'ont pas la même structure :

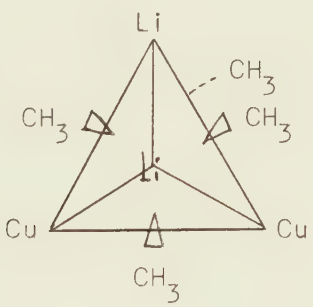
- l'un est tétraèdrique (33)



- l'autre plan (84) :



HOUSE et UMEN (63) proposent une structure dimère tétraèdrique pour $(CH_3)_2CuLi$:



H. RIVIERE a montré que lors de la formation de R-Cu par addition d'un équivalent de RLi à CuX, la solution surnageante contient une espèce réactive possèdant les mêmes propriétés que R_2CuLi. Elle attribue à cette entité réactive la stoechiométrie $(R\text{-}Cu\text{-}X)^{\ominus}Li^{\oplus}$. La concentration en (R-Cu-X)Li est faible (85,86).

Pour X=I, Br, Cl l'équilibre $(RCuX)Li \rightleftharpoons RCu + LiX$ est donc en faveur de l'organo-cuivreux alors qu'il y a complexation totale si $X=CH_3$ ou C_6H_5.

Dans la série spectrochimique, l'ordre des ligandes exerçant un champ cristallin croissant est le suivant (87) :

$$I^{\ominus} < Br^{\ominus} < Cl^{\ominus} << CH_3^{\ominus} < C_6H_5^{\ominus}$$

$CN^{\ominus}$ est lui aussi un ligande exerçant un fort champ cristallin; on peut donc s'attendre à la formation d'un complexe $(R\text{-}Cu\text{-}CN)^{\ominus}Li^{\oplus}$.

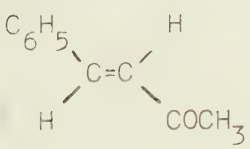
Nous avons effectivement observé qu'il suffit d'ajouter un seul équivalent de CH_3Li à CuCN pour obtenir une dissolution totale de CuCN alors qu'il faut deux équivalents de CH_3Li pour dissoudre totalement CuI.

L. HAMON attribue aux complexes $(R\text{-}Cu\text{-}R)^{\ominus}Li^{\oplus}$ et $(R\text{-}Cu\text{-}CN)^{\ominus}Li^{\oplus}$ une structure linéaire (88).

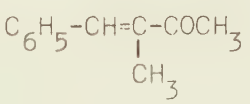
COREY et BEAMES (89) ont, eux aussi, mis en évidence l'existence de réactifs cuprates mixtes $(R\text{-}C\equiv C\text{-}Cu\text{-}R_t)^{\ominus}Li^{\oplus}$, R_t étant le radical qui sera transféré, R-C≡C étant choisi comme radical restant (R_r) car très fortement lié au cuivre.

Nous avons étudié les réactions de cuprates symétriques $R_2Cu^{\ominus}Li^{\oplus}$ et de cuprates dissymétriques $(R\text{-}CuCN)^{\ominus}Li^{\oplus}$ sur deux cétones conjuguées:

- la trans-benzylidènacétone (100)
- la benzylidène-3 butanone-2 (200).



100



200

Les cuprates peuvent s'écrire sous la forme $(R'\text{-}Cu\text{-}R'')^{\ominus}Li^{\oplus}$ avec :

a - $R' = CH_3$ $R'' = CH_3$
$R' = CH_3$ $R'' = CN$
b - $R' = CD_3$ $R'' = CN$
c - $R' = C_6H_5$ $R'' = C_6H_5$
$R' = C_6H_5$ $R'' = CN$

Chacune de ces réactions a été effectuée en solution éthérée à 0°C en faisant varier deux paramètres :

- le temps de réaction,
- l'atmosphère sous laquelle la réaction a été effectuée.

Selon que l'on utilise la benzylidènacétone ou la benzylidène-3 butanone-2 d'une part, ou selon que l'on opère sous azote ou sous oxygène d'autre part, les résultats diffèrent, d'où les différentes parties de notre exposé :

- Chapitre I - Réactions de la benzylidènacétone sous atmosphère d'azote.
- Chapitre II - Réactions de la benzylidène-3 butanone-2 sous atmosphère d'azote.
- Chapitre III - Réactions sous atmosphère d'oxygène.
- Chapitre IV - Observations et conclusions.

RESULTATS

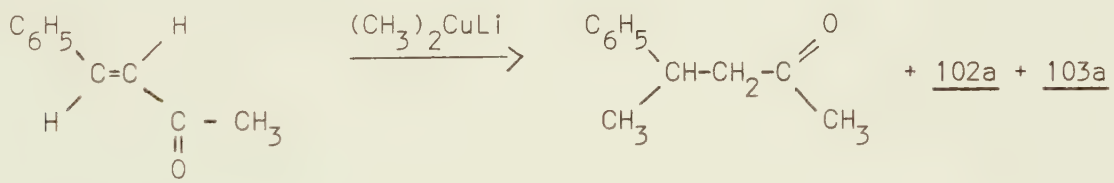
CHAPITRE I

Réactions de la benzylidènacétone sous atmosphère d'azote

Lorsque nous avons effectué la réaction du diméthyl cuprate de lithium sur la benzylidènacétone, nous avons obtenu à côté du produit d'addition 1-4 (101a) deux autres produits (102a) et (103a) de polarité plus élevée en chromatographie en couche mince en faible quantité par rapport au produit d'addition 1-4.

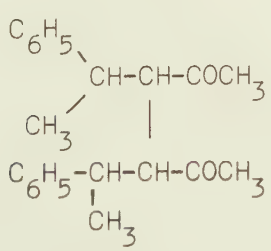
Nous avons tout d'abord pensé qu'il s'agissait de l'alcool d'addition 1-2. L'examen des données spectrales de ces produits nous a permis de constater l'inexactitude de cette hypothèse.

Selon les temps de réaction et surtout selon que l'on utilise un cuprate symétrique ou non, on obtient toujours un mélange de ces trois produits mais dans des proportions différentes.

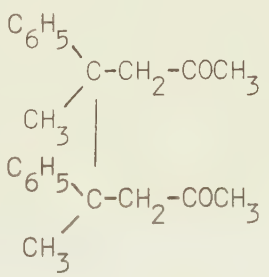


100 101a

Les spectres IR de 102a et 103a montrent une bande dédoublée (à 1720-1710cm^{-1}) correspondant à une cétone saturée. Nous avons pensé avoir des produits de doublement de la cétone 101a, soit la dicétone 1-4 (104), soit la dicétone 1-6 (105) selon HOUSE et coll. (97) :

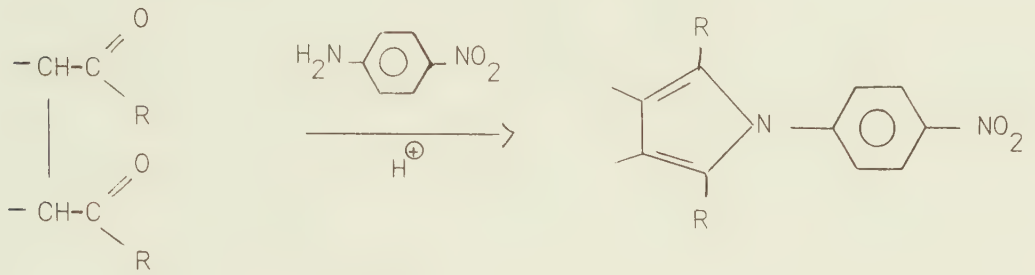


104



105

FETIZON, FRITEL et LEVISALLES (90) ont montré que les dicétones 1-4 réagissent avec la p-nitraniline pour donner un p-nitro-phénylpyrrole :



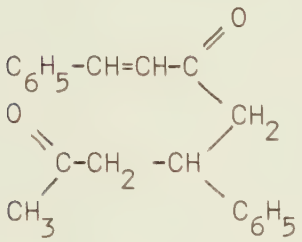
Nous avons constaté que 102a et 103a réagissent dans les mêmes conditions, mais les produits obtenus ne sont pas les p-nitrophénylpyrroles attendus.

Les spectres de RMN des deux composés 102a et 103a montrent qu'ils possèdent tous deux un seul groupe méthyle dédoublé avec un proton (CH_3-CH) J=7Hz, ce qui permet d'éliminer la structure 105. De plus, ces spectres montrent un total de 24 protons dont deux groupes méthyles, sur double liaison C=O et un seul groupe méthyle sur chaîne aliphatique. Nous en avons conclu que ces produits provenaient probablement de la réaction du produit d'addition 1-4 (101a) avec la benzylidènacétone de départ (100) et devaient donc correspondre à une formule brute $C_{21}H_{24}O_2$ alors que 104 et 105 correspondent à $C_{22}H_{26}O_2$. L'analyse pondérale de 102a et 103a montre qu'ils correspondent bien à $C_{21}H_{24}O_2$:

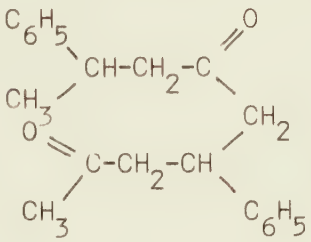
	$C_{22}H_{26}O_2$ M=322g calculé	102a et 103a trouvé	$C_{21}H_{24}O_2$ M=308g calculé
C%	81,99	81,84	81,82
H%	8,07	7,81	7,79
* O%	9,94	10,35	10,39

* L'oxygène n'a pas été dosé mais est déterminé par différence.

HOUSE et FISCHER (78) ont montré l'existence d'un produit qui dans notre cas serait 106. Cette possibilité est immédiatement éliminée du fait que



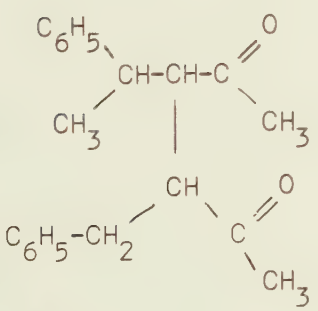
106



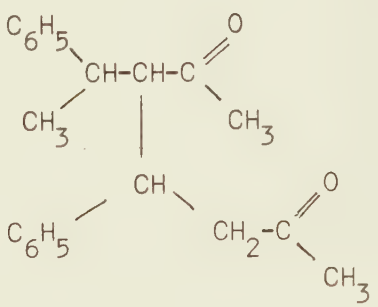
107

les spectres IR et UV de 102a et 103a correspondent à deux dicétones saturées. On peut toutefois envisager que le cuprate réagit sur la cétone éthylénique 106 pour donner 107, lequel correspondrait à $C_{21}H_{24}O_2$; comme nous avons déjà vu que les spectres de RMN montrent qu'il existe deux groupes $CH_3-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-$, alors que 107 n'en contient qu'un seul, la formule 107 doit être éliminée.

Les deux seules possibilités que nous avons à envisager maintenant sont donc les structures 108 et 109 :

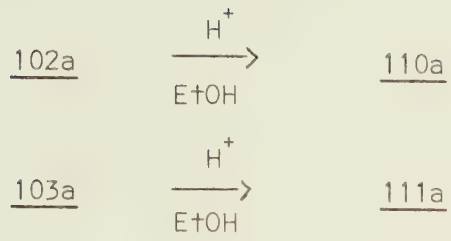


108



109

Nous avons vu que l'essai à la p-nitraniline a été positif mais sans donner les p-nitrophénylpyrroles attendus normalement. Nous avons donc replacé 102a d'une part et 103a d'autre part dans des conditions identiques : solution éthanolique additionnée d'une goutte d'acide chlorhydrique. Dans ces conditions :

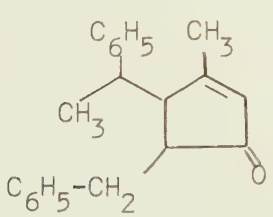


Nous avons obtenu deux produits de cyclisation 110a et 111a différents entre eux en chromatographie en couche mince mais possèdant des caractéristiques spectrales semblables :

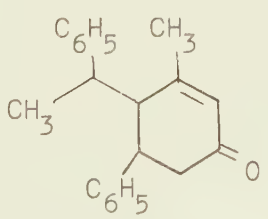
- RMN : - un proton et un groupe méthyle sur double liaison
  - un groupe méthyle dédoublé (J=7Hz) sur chaîne aliphatique.
- UV : cétone éthylénique conjuguée.
- IR : absence de groupe OH. Présence d'une cétone conjuguée (bande à $1670cm^{-1}$).
- L'analyse pondérale correspond à $C_{21}H_{22}O$:

	Calculé	Trouvé
C %	86,89	86,82
H%	7,60	7,63
O%	5,51	5,55

Toutes ces données nous permettent d'affirmer qu'il s'agit dans les deux cas d'un produit de cyclisation avec élimination d'une molécule d'eau ce qui donnerait pour la structure 108 une cyclopentènone 112 et pour la structure 109 une cyclohexènone 113 :



112

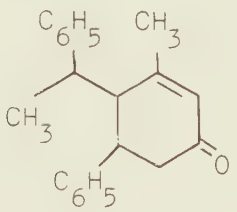


113

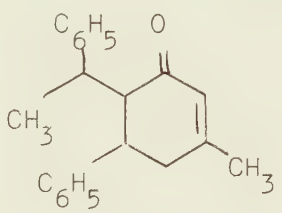
Selon BELLAMY (91), les fréquences de vibration des cétones conjuguées cycliques sont :

- pour une cyclopentènone : $1716cm^{-1}$
- pour une cyclohexènone : $1684-1674cm^{-1}$.

On peut donc conclure que les deux produits de cyclisation 110a et 111a ont une structure correspondant à 113, donc 102a et 103a ont des structures diastéréoisomères de 109. La cyclisation de 109 d'où sont issus 110a et 111a peut conduire à deux produits 113 et 114 :

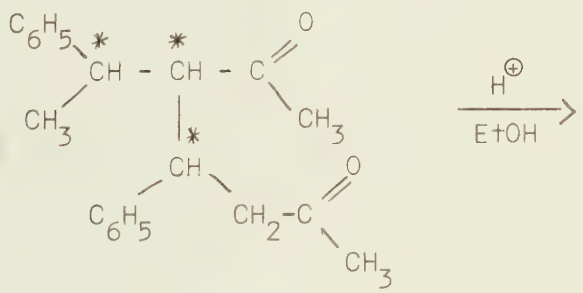


113



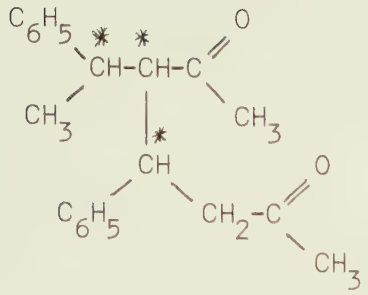
114

Les données que nous possèdons ne nous permettent pas d'attribuer la structure 113 à 110a plutôt qu'à 111a, de même pour la structure 114. Les deux produits de cyclisation 110a et 111a sont différents mais nous ne pouvons pas leur attribuer à chacun une structure. Il est à remarquer que 102a et 103a, diastéréoisomères de la structure 109, conduisent chacun à un seul produit de cyclisation.



102a

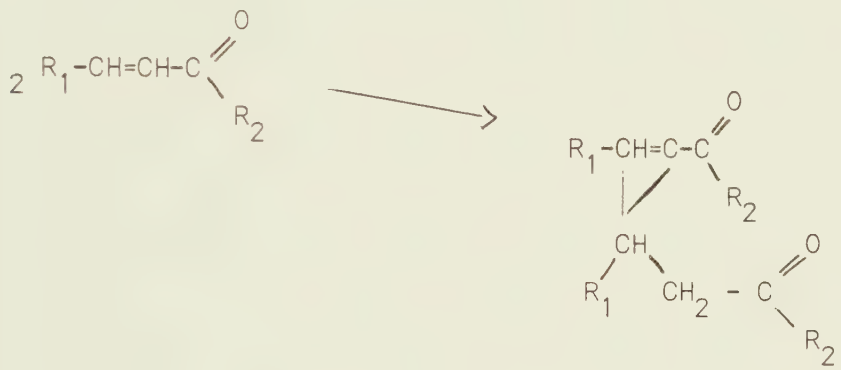
$\xrightarrow[EtOH]{H^{\oplus}}$ 110a, produit unique ayant la structure 113 ou 114.



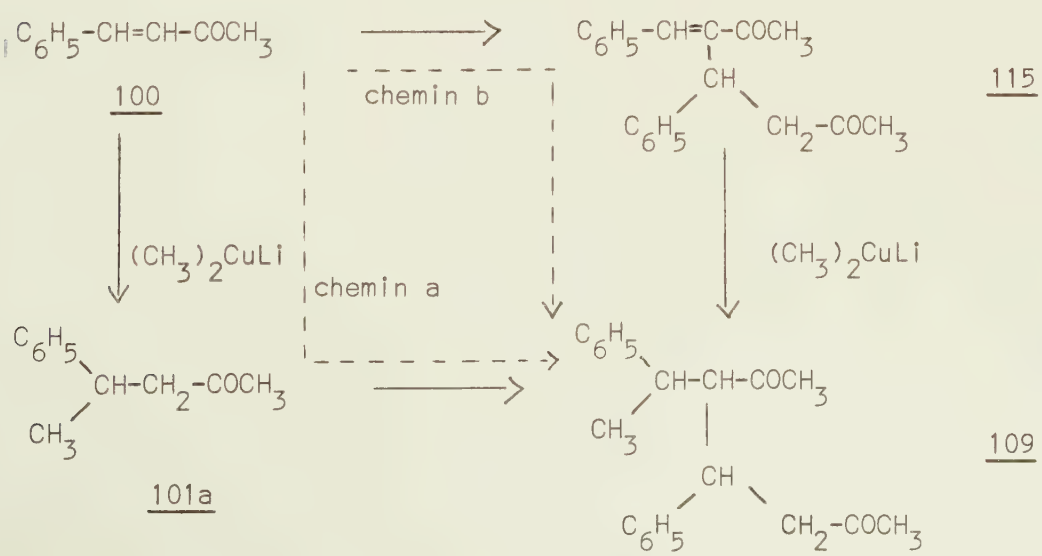
103a

$\xrightarrow[EtOH]{H^{\oplus}}$ 111a, produit principal ayant la structure 114 ou 113.

SAEGUSA et coll. (92) ont obtenu une réaction de dimérisation de composés carbonylés α β éthyléniques en présence d'isocyanate de cyclohexyle et d'oxyde cuivreux:



Cette réaction conduirait avec la benzylidènacétone au produit de structure 115, et on pourrait alors envisager une addition 1-4 sur ce produit conduisant aux cétones 102a et 103a auxquelles nous avons attribué la structure 109 :



100 — 115 — 101a — 109

Nous avons effectué un essai qualitatif à -40°C en faisant réagir sur la benzylidènacétone le diméthyl cuprate de lithium. La réaction est suivie en CCM après hydrolyse des prélèvements. On obtient les résultats (qualitatifs) suivants :

Temps mn	Composition du mélange réactionnel après hydrolyse		
	100	101a	102a+103a
1'	important	trans	néant
30'	en diminution	en augmentation	apparition
90'	faible	à peu près stable	augmentation

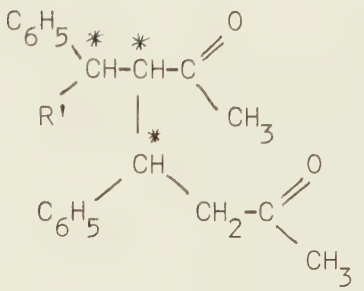
On voit donc qu'il y a tout d'abord formation du complexe qui, après hydrolyse, donne le produit d'addition 1-4 (101a) et que ce complexe réagit ensuite sur la benzylidènacétone pour donner des composés qui, après hydrolyse, conduisent à 102a et 103a. La réaction se fait donc par le chemin (a).

Toutes les réactions effectuées sur la benzylidènacétone ont conduit à un mélange des trois produits :

- produit d'addition 1-4 : 101
- heptanedione 2,6 : 102 et 103.

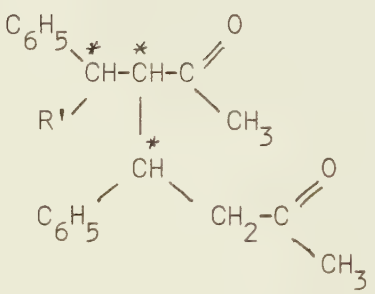
101

+



102

+



103

a) - R'=CH_3, R''=CH_3 Essais I et II
- R'=CH_3, R''=CN " III et IV

b) - R'=CD_3, R''=CN Essai V

c) -R'=C_6H_5, R''=C_6H_5 Essai VI
- R'=C_6H_5, R''=CN Essai VII

Les résultats obtenus sont portés dans le tableau I et sont tous ramenés à 1,46g de benzylidènacétone, soit 1.10^{-2} mole; ils sont exprimés en millimoles et on a indiqué le rendement de chaque réaction.

TABLEAU I

N°	R'	R''	(i)	temps de réaction	101 i m.moles	102 i m.moles	103 i m.moles	102i+103i m.moles	Rendement
I	CH_3	CH_3	a	5h30	8,44	0,26	0,36	0,62	97
II	CH_3	CH_3	a	24h	8,19	0,23	0,42	0,65	95
III	CH_3	CN	a	5h30	5,31	0,88	1,17	2,05	94
IV	CH_3	CN	a	24h	4,81	0,68	1,46	2,14	91
V	CD_3	CN	b	5h30	5,16	0,84	1,23	2,07	93
VI	C_6H_5	C_6H_5	c	5h30	5,45	0,92	0,41	1,33	81
VII	C_6H_5	CN	c	5h30	2,50	1,27	0,97	2,24	70

OBSERVATIONS

Les quantités de produit indiquées sont des quantités de produit obtenues après chromatographie du mélange brut de réaction sur une colonne de silice.

1 - Quand on passe de la réaction I à la réaction II, on constate une diminution du rendement de la réaction qui se manifeste principalement sur la quantité de produit 101 obtenue. On ne peut pas attribuer une trop grande importance aux quantités différentes de produits 102 et 103 obtenues, ces différences étant du domaine de l'erreur due à la méthode de séparation. De plus, les sommes 102+103 sont voisines dans les deux cas. On peut donc constater l'effet quasiment négligeable de l'allongement du temps de réaction.

2 - Lorsque l'on compare les réactions I et III d'une part, II et IV d'autre part, on voit une nette diminution de la quantité de produit d'addition 1-4 accompagnée d'une nette augmentation des quantités d'heptadiones 2,6 obtenues. Ici, la nature du radical R" a donc une influence notable.

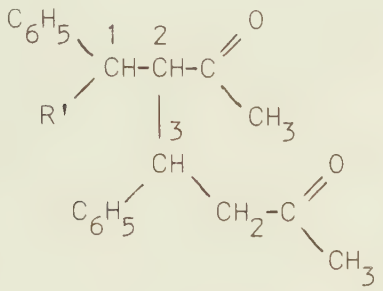
3 - Dans des conditions identiques, lorsque l'on utilise le cuprate dissymétrique l'allongement du temps de réaction n'a pour effet principal qu'une diminution de rendement (réactions III et IV) du même ordre de grandeur que celle constatée dans l'observation 1-. Cette diminution porte, là aussi, principalement sur la quantité de produit 1-4 obtenue.

4 - On constate une bonne concordance entre les résultats obtenus dans les réactions III et V.

5 - Le passage de R'=R"=CH_3 à R'=R"=C_6H_5 (réactions I et VI) défavorise le produit d'addition 1-4 alors qu'il favorise les heptanediones. On constate d'autre part une diminution notable du rendement.

6 - En comparant les réactions VI et VII on voit un phénomène semblable à la comparaison des réactions I et III; diminution de la quantité de produit 101 et augmentation des quantités de 102 et 103, accompagnées ici d'un abaissement sensible du rendement.

7 - Il est à noter que la différence entre 102 et 103 est probablement due à la configuration des atomes C_2 et C_3, puisque dans le cas où R'=C_6H_5 on obtient encore deux diastéréoisomères alors que le carbone C_1 n'est plus asymétrique.

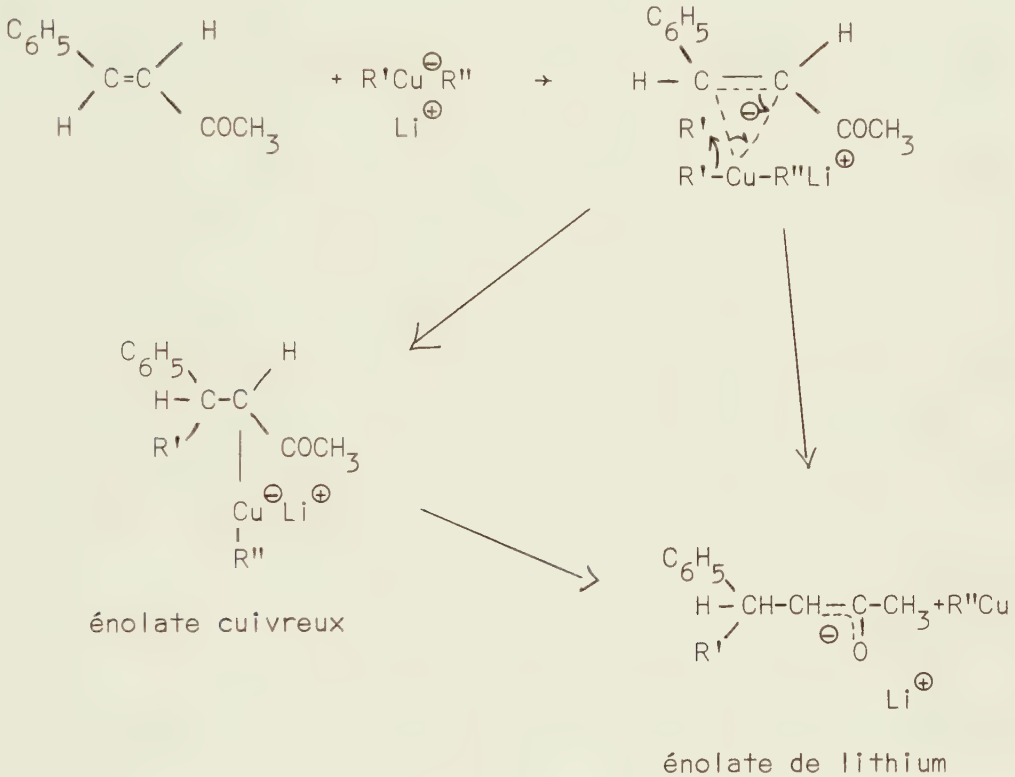


8 - En général, la quantité de 102a obtenue est inférieure à celle de 103a alors que c'est l'inverse qui se produit pour 102c et 103c. Rien ne prouve que 102a et 102c aient la même configuration. Les nombres 102 et 103 ont été attribués compte tenu de l'ordre d'élution en chromatographie sur colonne de silice et une inversion dans l'ordre d'élution selon que R'=CH_3 ou R'=C_6H_5 est possible.

CONCLUSIONS

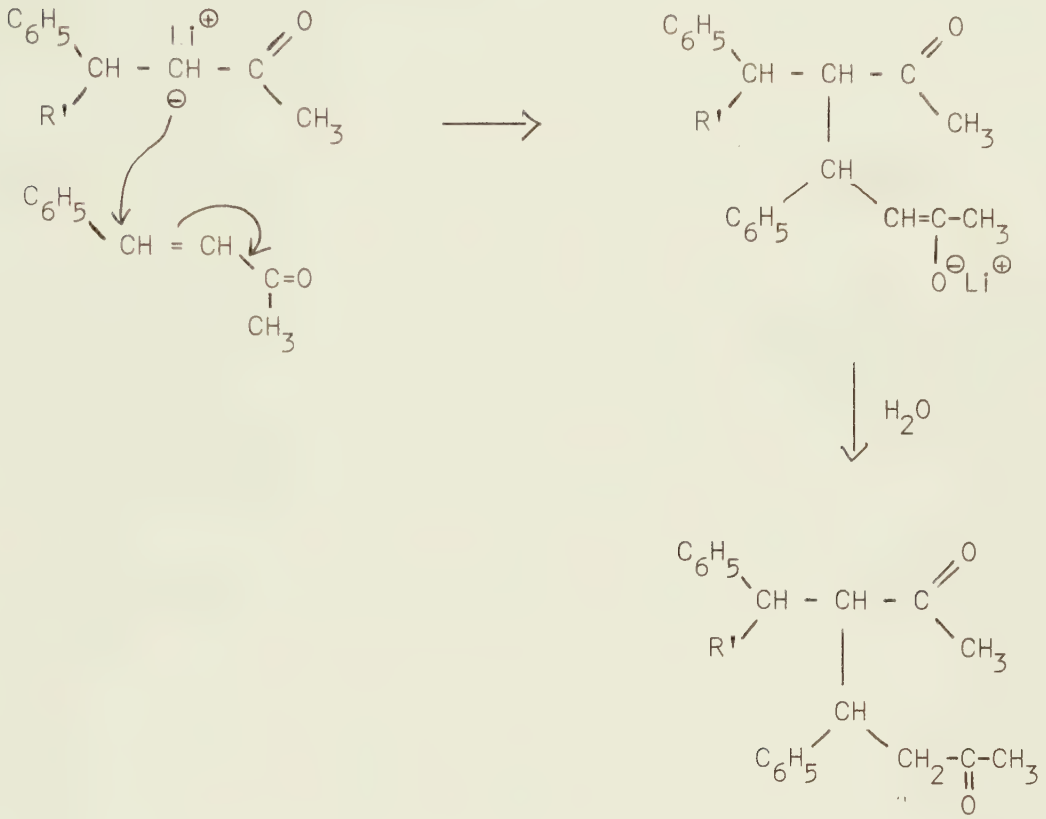
On peut envisager deux mécanismes pour expliquer ces réactions :

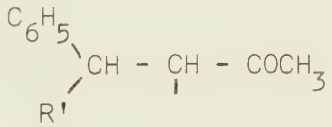
- l'un passant par l'intermédiaire de l'énolate de lithium,
- l'autre passant par l'intermédiaire de l'énolate cuivreux.

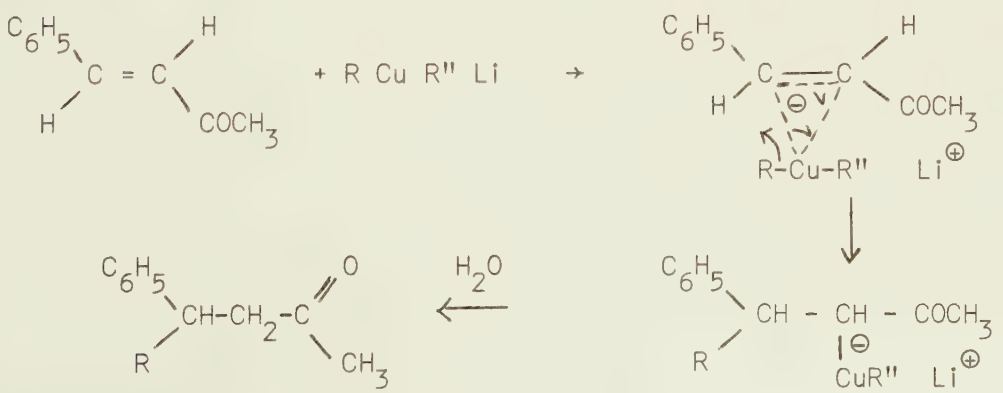


La formation de l'énolate de lithium peut s'envisager soit directement soit par l'intermédiaire de l'énolate cuivreux. Les deux énolates peuvent conduire tous deux par hydrolyse à la cétone d'addition 1-4.

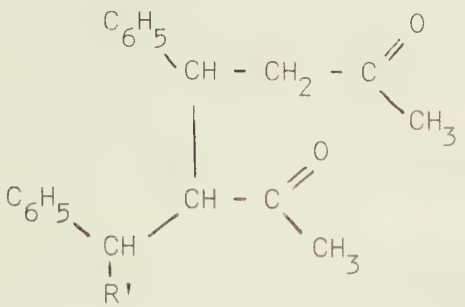
- L'énolate de lithium réagit alors sur la cétone de départ par une addition 1-4:



- L'énolate cuivreux réagit de façon identique à la première addition : soit en appelant R : 

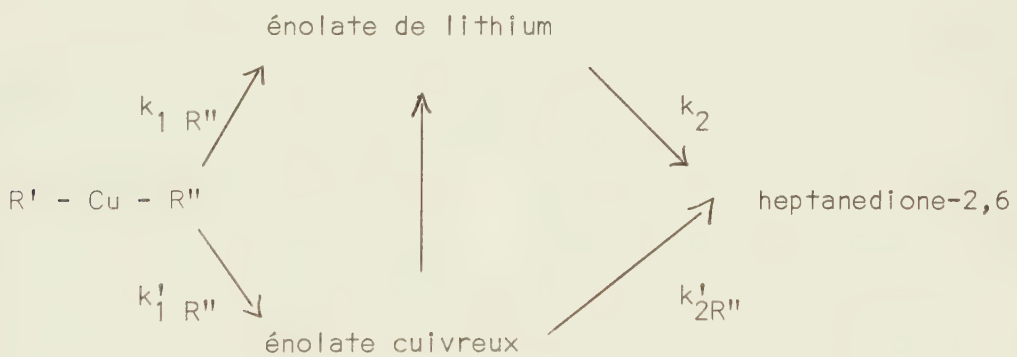


soit en explicitant R :



La faible quantité de données que nous possèdons nous empêche de tenter une interprétation cinétique rigoureuse des faits observés. Nous allons cependant, en examinant les différentes possibilités de mécanisme, tenter de comparer entre elles approximativement les différentes constantes de vitesse pouvant intervenir en tenant compte de nos résultats.

Si on appelle k les constantes de vitesse des réactions d'addition 1-4, on peut écrire le schéma suivant qui fait intervenir les deux mécanismes possibles :



Nous comparons entre elles des réactions où R' est le même mais où R" est différent, c'est pourquoi nous ne faisons apparaître en indice des constantes de vitesse que la nature de R". Il est à remarquer que pour la deuxième étape de la voie passant par l'énolate de lithium la constante de vitesse k_2 doit être indépendante de R".

Du fait des deux possibilités d'intermédiaire réactionnel on peut supposer que selon R'=R" ou R' ≠ R" :

- les deux réactions passent toutes deux par le même intermédiaire réactionnel,
- les deux réactions passent chacune par une voie différente.

1) Les deux réactions passent par le même intermédiaire réactionnel :

a - Cet intermédiaire est l'énolate de lithium:

- R' = CH_3

$k_{1CH_3} >> k_{1CN} > k_2$ (observation 2)

- R' = C_6H_5

$k_{1C_6H_5} >> k_{1CN} > k_2$ (observation 6)

L'observation 5 nous permet d'ajouter que :

$k_{1CH_3} > k_{1C_6H_5}$

b - L'énolate cuivreux est le seul intermédiaire

- R' = CH_3

R" = CH_2 $k'_{1CH_3} >> k'_{2CH_3}$ Réaction I

R" = CN $k'_{1CN} > k'_{2CN}$ Réaction III

La comparaison entre les réactions I et III montre que l'écart $k'_1 - k'_2$ est plus important quand R"=CH_3 que quand R"=CN. On peut écrire de plus :

$k'_{1CH_3} > k'_{1CN}$

mais on ne peut pas situer k'_{2CH_3} et k'_{2CN} l'un par rapport à l'autre.

- $R' = C_6H_5$ . . On obtient des conclusions identiques :

$R'' = C_6H_5$ $\quad k'_{1C_6H_5} \gg k'_{2C_6H_5}$ Réaction VI

$R'' = CN$ $\quad k'_{1CN} > k'_{2CN}$ Réaction VII

et $k'_{1C_6H_5} > k'_{1CN}$

2) Les deux types de réaction ne passent pas par le même intermédiaire réactionnel :

a - les réactions utilisant les cuprates symétriques passent par l'énolate cuivreux, celles des cuprates dissymétriques par l'énolate de lithium.
Les conclusions sont alors semblables à 1b :

- $R' = CH_3$

$k'_{1CH_3} \gg k'_{2CH_3}$
$k_{1CN} > k_2$
} observation 2

avec $k'_{1CH_3} - k'_{2CH_3} > k_{1CN} - k_2$

- $R' = C_6H_5$

$k'_{1C_6H_5} \gg k'_{2C_6H_5}$
$k_{1CN} > k_2$
} observation 6

avec $k'_{1C_6H_5} - k'_{2C_6H_5} > k_{1CN} - k_2$

b - Les réactions utilisant les cuprates symétriques passent par l'énolate de lithium, celles des cuprates dissymétriques par l'énolate cuivreux :
Les conclusions sont alors semblables à 1a :

- $R' = CH_3$

$$k_{1CH_3} >> k_2$$

$$k'_{1CN} > k'_{2CN}$$

- $R' = C_6H_5$

$$k_{1C_6H_5} >> k_2$$

$$k'_{1CN} > k'_{2CN}$$

avec en plus (observation 5) :

$$k_{1CH_3} > k_{1C_6H_5}$$

On peut comparer k_{1CH_3} et $k_{1C_6H_5}$ puisque la deuxième étape a une constante de vitesse k_2 indépendante de R'. dans le cas où l'on choisit la voie passant par l'énolate de lithium pour des cuprates symétriques. Si, pour ces réactions, on choisit la voie de l'énolate cuivreux, la deuxième étape faisant intervenir R", on n'a plus de point de comparaison.

Nous verrons plus loin que c'est cette dernière hypothèse 2b que nous retiendrons pour ces réactions.

CHAPITRE II

Réactions de la benzylidène-3 butanone-2 sous atmosphère d'azote

La benzylidène-3 butanone-2 a été préparée selon HARRIES et MULLER (93). Le spectre de RMN montre un couplage H-CH_3 sur double liaison J ≃ 1Hz intermédiaire entre les valeurs données: pour une configuration : cis J ≃ 0,7Hz, trans J ≃ 1,4Hz selon (94). Nous avons probablement un mélange des deux isomères.

Les résultats obtenus avec cette cétone sont totalement différents de ceux obtenus avec la benzylidènacétone :

1) On n'a jamais observé la formation d'heptanedione-2,6;

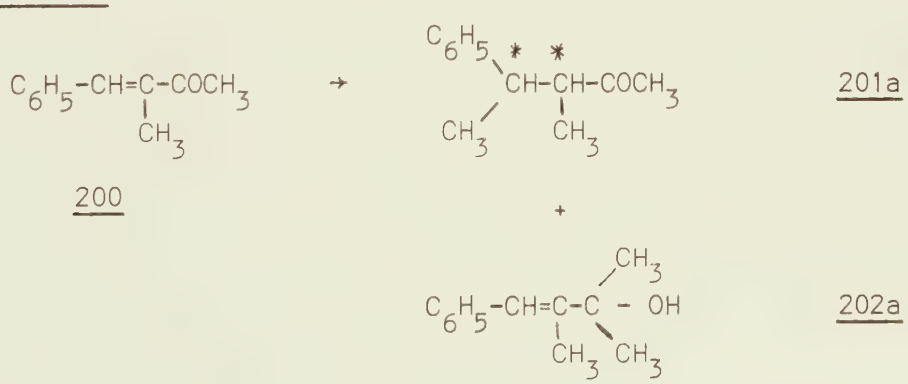
2) Les produits obtenus ne sont pas les mêmes selon qu'on utilise un cuprate symétrique ou un cuprate dissymétrique.

Tous les résultats sont rassemblés dans le tableau II et sont ramenés à 1.10^{-2} mole de cétone de départ (1,60g).

I - Réactions avec des cuprates symétriques.

Ces réactions conduisent à un mélange final contenant outre la cétone de départ, le produit d'addition 1-4, le produit d'addition 1-2 et parfois d'autres produits.

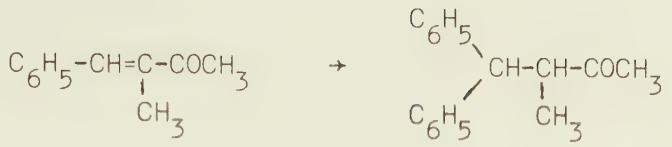
1) $(CH_3)_2Cu^{\ominus}Li^{\oplus}$



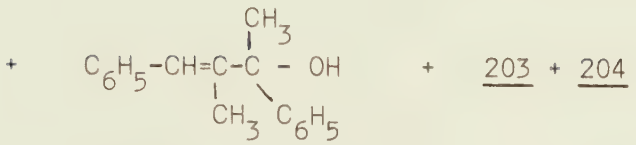
200 → 201a + 202a

Le produit 201a obtenu est un mélange des deux diastéréoisomères dans un rapport pratiquement de 50/50. De plus, on retrouve ici une quantité non négligeable de cétone de départ.

2) $\underline{(C_6H_5)_2Cu^{\ominus}Li^{\oplus}}$



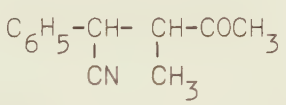
201b



202b

On retrouve ici une quantité importante de cétone de départ. Ce fait est à rapprocher de l'observation que nous avons faite sur les réactions de la benzylidènacétone: l'utilisation de $R'=C_6H_5$ diminue le rendement de la réaction par rapport à $R'=CH_3$.

Les produits 200 et 201b ont le même R_f en CCM et sont élués ensemble par chromatographie sur colonne. Afin d'isoler 201b nous avons traité le mélange 200 + 201b par HCN (95). La cétone saturée ne réagit globalement pas alors que 200 donne le nitrile :



beaucoup plus polaire. Nous avons ainsi réussi à isoler 201b.

II - Réactions avec des cuprates dissymétriques

Ces réactions conduisent à des mélanges de produits identiques, mais dans des proportions différentes suivant le temps de réaction, quel que soit le cuprate utilisé :

- $R'=CH_3$ $R''=CN$
- $R'=C_6H_5$ $R''=CN$
- $R'=CD_3$ $R''=CN$

TABLEAU II

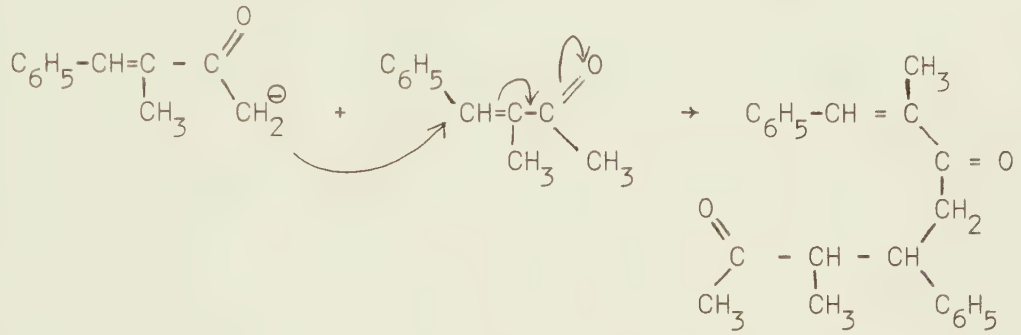
N°	R'	R''	Temps RK	200	201	202	203	204	T_1	T_2
VIII	CH_3	CH_3	5h30	0,095	1,025	0,100	0	0	1,125	1,220
IX	C_6H_5	C_6H_5	5h30	0,520	0,620	0,620	0,125	0,115	1,480	2,000
X	CH_3	CN	5h30	0,520	0	0	0,240	0,210	0,450	0,970
XI	CH_3	CN	24h	0,120	0	0	0,430	0,410	0,840	0,960
XII	CD_3	CN	24h	0,140	0	0	0,440	0,400	0,840	0,980
XIII	C_6H_5	CN	5h30	0,620	0	0,120	0,210	0,230	0,560	1,180
XIV	C_6H_5	CN	24h	0,260	0	0,170	0,440	0,430	1,040	1,300

T_1 : total des produits de réaction à l'exclusion de la cétone de départ.

T_2 : " " " récupérés après réaction y compris la cétone de départ.

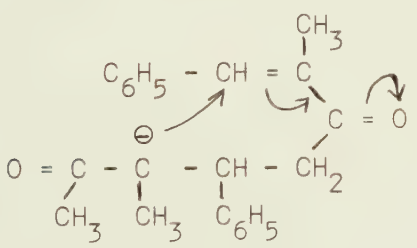
On obtient à côté du produit de départ, en quantité plus ou moins importante selon le temps de réaction, deux produits identiques à 203 et 204 mentionnés ci-dessus (on obtient un peu d'alcool d'addition 1-2 dans le cas $R'=C_6H_5$). Ces deux produits correspondent donc probablement à des produits de réaction de la benzylidène-3 butanone-2 sur elle-même puisqu'il n'y a pas addition de R'.

HOUSE et FISCHER (78) ont montré l'existence d'un produit de doublement, résultant de l'addition 1-4 sur une molécule de cétone éthylénique du carbanion de cette même cétone. Dans notre cas nous aurions alors :

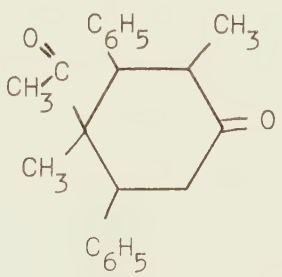


205

On peut supposer que 205 donne naissance au carbanion 206 et que l'on va avoir une réaction d'addition intramoléculaire conduisant à 207. 206 serait alors le carbanion cinétique plutôt que le carbanion thermodynamique.



206



207

Les caractéristiques spectrales de 203 montrent qu'on peut lui attribuer la structure 207.

Les caractéristiques chimiques et spectrales de 204 ne nous ont pas permis de lui attribuer une structure satisfaisante.

On remarque ici encore que la réaction est plus complète lorsque $R'=CH_3$ que lorsque $R'=C_6H_5$ (Réactions VIII et IX); de plus, dans le cas où $R'=C_6H_5$, on trouve une certaine quantité de 203 et 204.

CONCLUSIONS

On sait que si on augmente le degré de substitution d'une oléfine, on déstabilise les complexes oléfine-métal; l'importance de cet effet varie avec le métal considéré et les substituants de l'oléfine comme le montre le tableau suivant (96) :

oléfine	métal		
	Rh(I)	Pd(II)	Ag(I)
Ethylène	1000	1000	1000
Propylène	78	830	430
Butène-1	92	640	500
cis butène-2	4,1	490	280
trans butène-2	2,0	260	91
isobutène	0,35	Très faible	

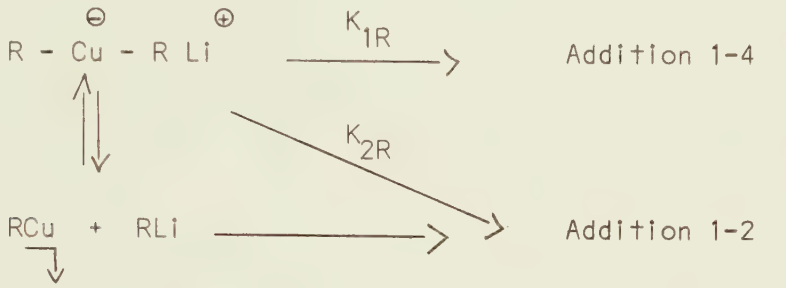
Cette observation peut être mise à profit pour comprendre les différences entre les réactions de la benzylidènacétone et de la benzylidène-3 butanone-2.

La substitution déstabilise donc le complexe oléfine-cuivre, ce qui a pour effet de favoriser la réaction ayant pour intermédiaire l'énolate de lithium. Le fait que nous n'ayons jamais observé dans ce cas la formation d'heptanedions-2,6 semblerait donc bien indiquer qu'un intermédiaire énolate cuivreux serait favorable à la formation de ces dicétones.

1) Cas des cuprates symétriques

On a ici une compétition entre l'addition 1-4 et l'addition 1-2, qui provient certainement d'une compétition entre les deux réactifs présents dans le milieu :

- le cuprate symétrique,
- l'organo lithien présent potentiellement dans le milieu.



On peut alors conclure : $K_{1CH_3} > K_{2CH_3}$ réaction VIII

alors que $K_{1C_6H_5}$ et $K_{2C_6H_5}$ semblent être du même ordre de grandeur (réaction IX):

$$K_{1C_6H_5} \simeq K_{2C_6H_5}$$

2) Cas des complexes dissymétriques

On est ramené à une condensation interne en milieu basique de la cétone de départ. Les constantes de réaction sont dans ce cas beaucoup plus faibles que dans les cas vus précédemment, puisque l'on a toujours retrouvé des quantités importantes de cétone de départ même après 24h. de réaction.

La constante de vitesse semble bien être la même quels que soient R' et R" (ce qui montre bien l'influence nulle de ces radicaux, en plus du fait qu'ils ne sont jamais additionnés), puisque les quantités de produit obtenues, tout comme celle de produit de départ retrouvé sont toujours semblables (Réactions X, XI, XII, XIII, XIV).

CHAPITRE III

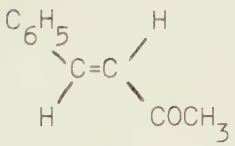
Réactions sous atmosphère d'oxygène

Nous avons effectué trois réactions sous oxygène et nous avons constaté que chacune d'elles donne des résultats différents. Ces réactions ont été effectuées sur la benzylidènacétone et sur la benzylidène-3 butanone-2. Dans tous les cas, le brut de réaction montre en chromatographie en couche mince quelques produits parmi une traînée très importante.

1) Réactions sur la benzylidènacétone 100.

a) Cuprate symétrique - Essai XV

Nous avons essayé d'identifier les produits de la réaction :

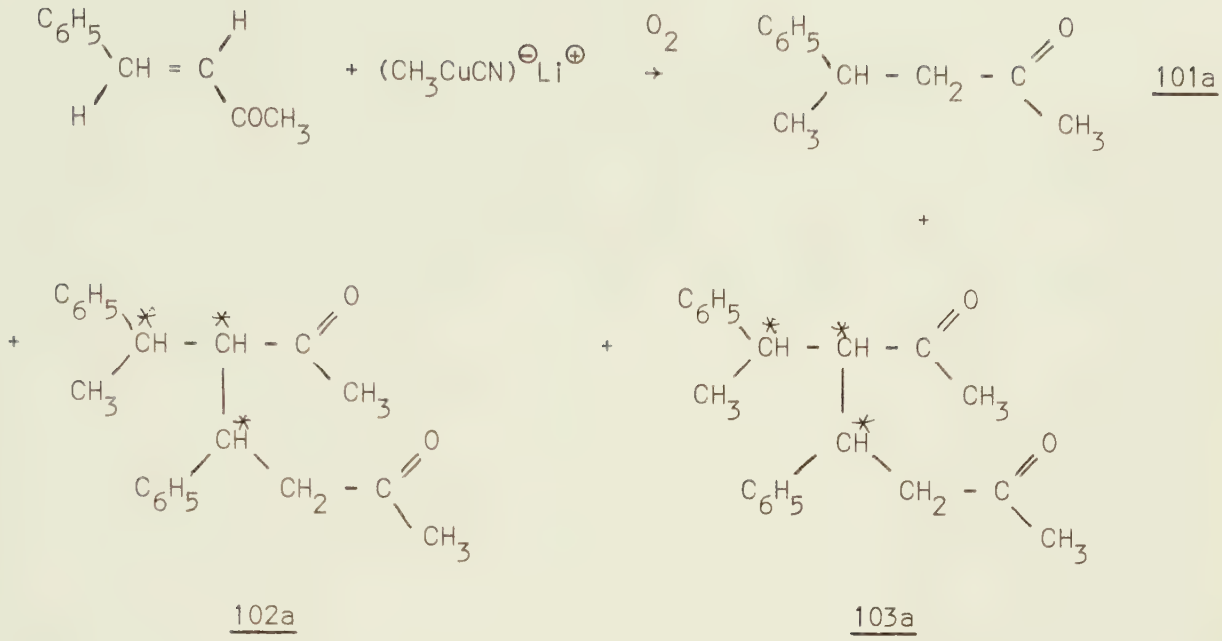


+ $(CH_3)_2CuLi$ à 0°C pendant 5h30.

Parmi tous les produits obtenus, nous n'avons réussi à n'en isoler que deux dont nous n'avons pas pu déterminer les structures à cause de leur grande instabilité. Ces produits sont différents de ceux qui avaient déjà été obtenus sans oxygène, la seule certitude que nous ayions à leur sujet est la présence d'une fonction α-hydroxycétone : R. Les α-hydroxycétones que l'on peut attendre seraient secondaires, ce qui expliquerait leur instabilité.

b) Cuprate dissymétrique - Essai XVI

Nous avons effectué la réaction suivante à 0°C pendant 5h30 :



101a

102a

103a

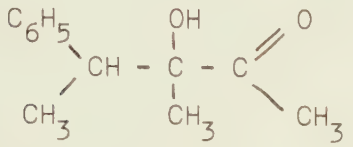
Dans ce cas nous voyons que l'oxygène n'exerce qu'un effet catalytique en faveur de 102a et 103a (cf tableau III). La présence d'oxygène accélère donc probablement l'étape de la formation des complexes qui, après hydrolyse, conduisent à 102a et 103a. Le rendement est considérablement abaissé du fait de la formation d'autres produits non isolables à l'état pur.

Tableau III

N°	R'	R''	Temps de réaction	Atmosphère	101a	102a	103a	Rdt
III	CH_3	CN	5h30	N_2	5,31	0,88	1,17	94
XVI	CH_3	CN	5h30	O_2	0,56	1,34	1,40	60

2) Réaction sur la benzylidène-3 butanone -2 (200) - Essai XVII.

La réaction sous atmosphère d'oxygène du diméthylcuprate de lithium sur cette cétone nous a permis d'isoler à côté d'un peu d'alcool d'addition 1-2 (202a), l'α-hydroxycétone 208 qui est le produit principal de cette réaction. L'examen des données spectrales de ce produit nous conduit à lui attribuer la structure suivante :



208

OBSERVATIONS

Selon que l'on utilise un cuprate symétrique ou non, les réactions conduisent à des résultats totalement différents. Dans le cas des cuprates symétriques on obtient l'α-hydroxycétone correspondant au produit d'addition 1-4, alors que dans le cas des cuprates dissymétriques, il n'y a pas d'oxydation.

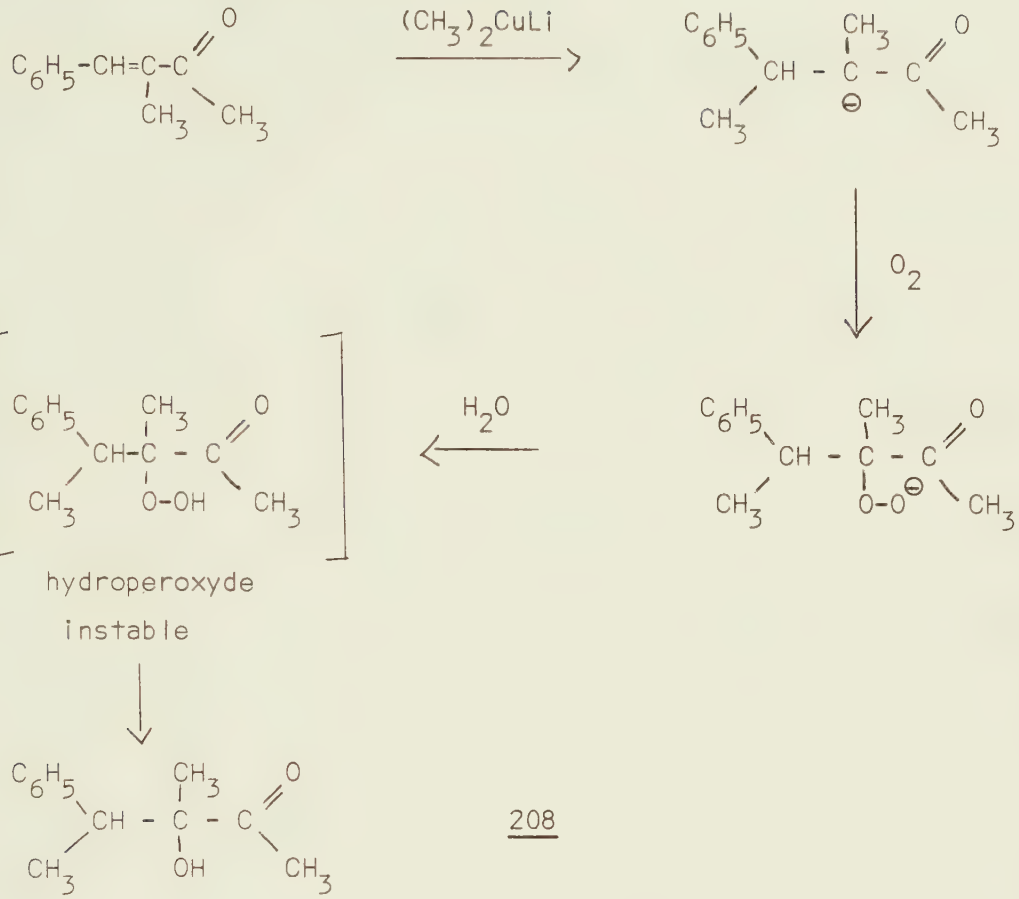
CONCLUSION

Nous allons écrire les mécanismes probables de ces réactions en supposant que l'utilisation des cuprates dissymétriques fait passer la réaction par l'intermédiaire de l'énolate cuivreux, alors que l'utilisation de cuprates symétriques fait passer la réaction par l'énolate de lithium. Nous justifierons ce choix plus loin.

Dans la réaction XVI, l'oxygène accélèrerait donc la deuxième étape: formation de heptanediones.

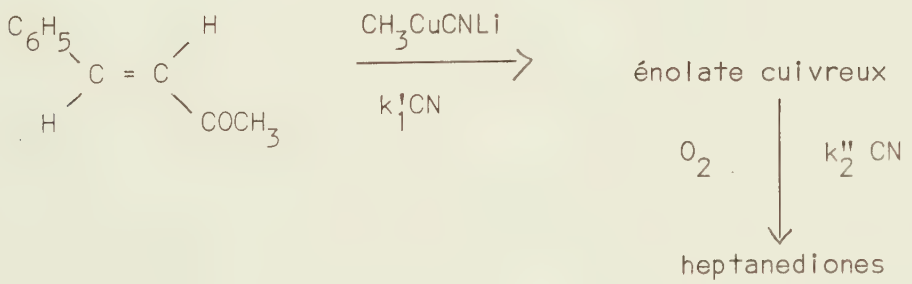
La réaction XVII s'explique bien en choisissant l'intermédiaire énolate de lithium.

- Mécanisme de la réaction XVII



208

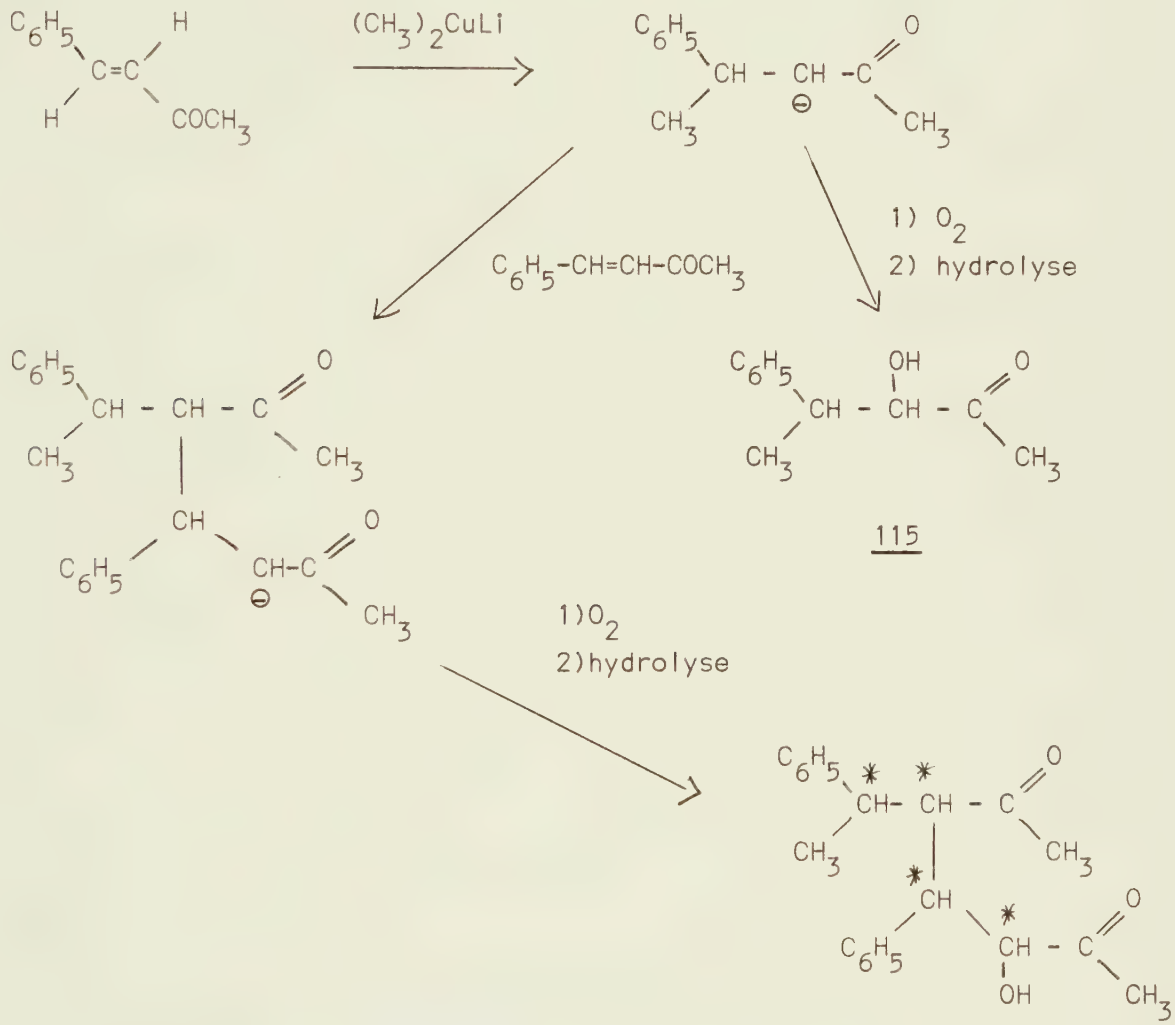
- Mécanisme de la réaction XVI



k''_2 CN > k'_2 CN due à la présence d'O_2.

- Essai XV

Si le mécanisme de la réaction XVII est correct et si nous avions identifié avec certitude les produits de l'essai XV comme étant soit 115, soit 116 et 117, on aurait :



115

116, 117

Deux faits sont à regretter pour l'interprétation de nos résultats:

- l'instabilité des produits de la réaction XV,

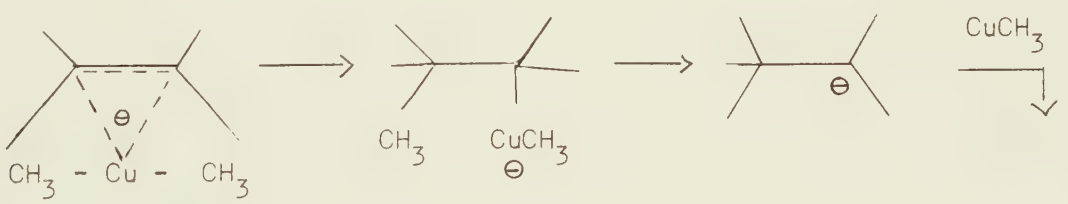
- l'inexistence d'heptanediones dans les réactions sous azote sur la benzylidène butanone, principalement dans le cas des cuprates dissymétriques; si notre choix est exact, ces mêmes réactions sous oxygène auraient conduit elles aussi aux mêmes heptanediones.

CHAPITRE IV

Observations et conclusions générales

1 - Dans toutes les réactions il y a toujours, dans le milieu réactionnel un excès de cuprate par rapport à la quantité de cétone éthylénique. Bien que nous ayons toujours opposé à une mole de cétone, une mole de cuprate, le fait que le complexe conduisant au produit d'addition 1-4 réagit avec la cétone de départ montre qu'il y a toujours, dans le milieu réactionnel un excédent de cuprate qui ne réagit pas.

2 - Dans ces réactions nous avons constaté que dès l'addition de la solution de cétone éthylénique à la solution de cuprate, le milieu réactionnel prend l'allure de la suspension d'un solide jaune dans l'éther. Dans un cas (identique à la réaction 1) nous avons filtré cette suspension. Le solide recueilli s'est aussitôt enflammé dès qu'il fût sec, alors que la solution après hydrolyse nous a donné un mélange des produits 101a, 102a et 103a dans les mêmes proportions que celles trouvées pour la réaction 1. On peut donc conclure que dans le cas des cuprates symétriques le solide jaune qui apparaît est du méthyl cuivre. Sa formation s'explique très bien en supposant qu'il provient de la destruction de l'énolate cuivreux en énolatede lithium et en méthyl cuivre :



Ce fait confirme l'hypothèse de l'intermédiaire énolate de lithium dans le cas des cuprates symétriques.

Dans le cas des cuprates dissymétriques on peut supposer que le précipité jaune qui apparaît est de même nature que celui qui se forme lors de la préparation de $CH_3CuCNLi$ (cf. partie expérimentale) ou qu'il s'agit d'un complexe insoluble de l'énolate cuivreux et de l'excès de $CH_3CuCNLi$.

3 - a - La différence de réactivité vis-à-vis de l'oxygène (réactions XV et XVI) sur la benzylidènacétone selon que le cuprate utilisé est symétrique ou non , semble bien montrer que selon le cuprate l'intermédiaire réactionnel n'est pas le même.

Nous pouvons donc éliminer les hypothèses selon lesquelles, dans le chapitre I, les réactions passeraient par le même mécanisme.

b - Le chapitre I montre que l'utilisation de cuprates dissymétriques favorise les heptanediones.

Dans les réactions vues au chapitre II, nous n'avons jamais isolé d'heptanediones et on sait qu'à cause de la substitution de l'oléfine la formation du complexe oléfine-cuivre est défavorisée; on peut donc en conclure que dans ce cas, où l'énolate cuivreux est peu probable, il n'y a pas d'heptanediones.

Donc si le cuprate dissymétrique favorise les dicétones-1,5, si la possibilité d'existence d'un intermédiaire énolate cuivreux favorise aussi ces dicétones 1,5, on peut donc conclure que dans le cas des cuprates dissymétriques, l'intermédiaire réactionnel est probablement l'énolate cuivreux.

Les deux types de réaction n'ayant pas le même intermédiaire, on peut donc conclure que dans le cas des cuprates symétriques l'intermédiaire est l'énolate de lithium.

$$R' - Cu - R'' \begin{cases} \text{- si } R' = R'' & \text{intermédiaire énolate de lithium} \\ \text{- si } R' \neq R'' & \text{intermédiaire énolate cuivreux.} \end{cases}$$

1. HOUSE et UMEN (63) en utilisant un cuprate symétrique l'intermédiaire est un radical-énolate de lithium.
2. Il est connu que le champ cristallin exercé par $CN^{\ominus}$ est supérieur à celui de $CH_3^{\ominus}$ (87), ce qui est en faveur de l'énolate cuivreux dans le cas des cuprates dissymétriques.

Ces deux observations sont en accord avec nos conclusions.

PARTIE EXPERIMENTALE

INDICATIONS GENERALES

Les points de fusion ont été pris sur platine chauffante sous microscope LEITZ. Les spectres UV ont été enregistrés en solution dans l'éthanol sur un spectrophotomètre BECKMAN DB, les spectres IR en solution dans le tétrachlorure de carbone sur spectrophotomètre BECKMAN IR 10, et les spectres RMN en solution dans le tétrachlorure de carbone sur un appareil JEOL C 60 HL.

Les longueurs d'ondes des maxima d'absorption en UV sont exprimées en nanomètres et accompagnées des coefficients d'extinction molaire correspondants. De nombreuses molécules obtenues possèdent deux chromophores: une cétone saturée et un noyau benzénique. L'absorption du noyau benzénique a été extrapolée afin de permettre de déterminer par différence la longueur d'onde d'absorption propre de la cétone ainsi que le coefficient d'extinction molaire correspondant. Ces données sont alors mentionnées entre parenthèses.

Les nombres d'ondes en IR sont exprimés en cm^{-1}. Les positions des signaux en RMN sont données en millionièmes par rapport au tétraméthylsilane utilisé comme référence interne, les constantes de couplage sont exprimées en Hertz.

Les analyses ont été effectuées par le Service de Microanalyse de l'Université de Paris VI.

La technique de chromatographie en couche mince (CCM) a été utilisée systématiquement: pour apprécier l'avancement d'une réaction, pour analyser qualitativement les mélanges bruts de réaction, comme donnée supplémentaire d'identification d'un produit à un échantillon authentique. La silice utilisée pour les plaques est le "Kieselguhr H nach Stahl" de Merck. Les plaques sont éluées par les mélanges acétate d'éthyle à 15% (ou à 20%) dans le cyclohexane.

Les différents produits constituants les mélanges bruts de réaction sont séparés par chromatographie sur colonne de silice "Kieselguhr 0,05 - 0,2mm" de Merck dans l'éther de pétrole (Eb = 40-70°C). Les produits sont élués par des mélanges éther-éther de pétrole de concentration croissante en éther.

PREPARATION DE CETONES ETHYLENIQUES

Transbenzylidènacétone 100

Elle est préparée de façon classique par condensation de l'acétone sur la benzaldéhyde en milieu basique dans l'alcool. Après extraction du produit de réaction à l'éther, lavage à l'acide puis à l'eau, séchage de la solution éthérée sur sulfate de sodium, concentration de la solution, on obtient un produit brut que l'on recristallise dans l'éther de pétrole. On obtient alors des aiguilles jaunes de point de fusion F = 42°C. Le spectre de RMN montre qu'on a l'isomère trans, la constante de couplage des deux protons oléfiniques étant J = 16Hz.

Benzylidène-3 butanone-2 200

Cette cétone est préparée selon HARRIES et MULLER (déjà cités). 29g de méthyléthylcétone sont mélangés à 40g de benzaldéhyde fraîchement distillé (Eb_{45mm} = 88°C). On fait barboter HCl gazeux et sec dans le mélange refroidi à -20°C jusqu'à saturation. Le mélange réactionnel se colore en rouge. Après deux heures d'agitation on laisse revenir le mélange à la température ambiante. Le produit huileux obtenu est dissout dans l'éther puis lavé à la soude et à l'eau. La solution éthérée est séchée puis concentrée. On obtient 62g de produit brut que l'on chromatographie sur silice.

On obtient après recristallisation dans l'éther de pétrole la benzylidène-3 butanone-2 : F = 38°C. Le spectre de RMN ne permet pas de conclure si on a l'isomère trans ou l'isomère cis à l'état pur. Il est probable que nous ayons un mélange des deux.

PREPARATION DES SOLUTIONS D'ORGANOLITHIENS

1) Méthyl-lithium

L'iodure de méthyle commercial est lavé avec une solution de thiosulfate de sodium, séché sur sulfate de sodium puis distillé sur anhydride phosphorique. Le lithium commercial en fil (Merck) est lavé à l'éther anhydre puis martelé et découpé.

Dans de la verrerie préalablement séchée à l'étuve (120°C) on place 3g de lithium martelé et découpé dans 120ml d'éther anhydre sous azote. On rajoute goutte à goutte une solution de 30g d'iodure de méthyle dans 20ml d'éther anhydre en maintenant un léger reflux. Après la fin de l'addition, on laisse le mélange sous agitation pendant 30mn environ. On laisse ensuite reposer le mélange dans lequel subsiste un excès de lithium. On dose ensuite la solution obtenue par acidimétrie. On prélève 2ml de la solution de méthyl-lithium qu'on hydrolyse par 50ml d'une solution d'acide sulfurique N/10. On dose l'excès d'acide par une solution de soude en présence de phtaléine du phénol. On obtient ainsi une solution généralement 1,2 à 1,3 N en méthyl-lithium.

2) Méthyl-lithium trideutérié.

Cette solution a été préparée de la même façon à partir d'iodure de méthyle trideutérié (CEA, DMM 11, enrichissement 99,7%).

3) Phényl-lithium

Le phényl-lithium est préparé de la même manière à partir du bromobenzène.

PREPARATION DES SOLUTIONS DE CUPRATES

1) $(CH_3)_2CuLi$

L'iodure cuivreux utilisé est lavé à l'éther et séché à l'étuve. On ajoute lentement à une suspension d'iodure cuivreux 1,905g (1.10^{-2}mole) dans 15ml d'éther anhydre, refroidie à 0°C et placée sous azote, une quantité de solution de méthyl-lithium correspondant à 2.10^{-2} mole. Il se forme tout d'abord un précipité jaune de méthyl-cuivre qui se dissout lorsque l'addition est terminée.

2) $(C_6H_5)_2CuLi$

Le mode opératoire utilisé est le même.

3) $CH_3CuCNLi$

Le cyanure cuivreux utilisé est séché à l'étuve. A une suspension de 0,950g de cyanure cuivreux (1.10^{-2} mole) dans 15ml d'éther anhydre (refroidie à 0°C et placée sous azote) on ajoute lentement une quantité de solution éthérée de méthyl-lithium correspondant à 1.10^{-2} mole. Lors de l'addition de la solution de méthyl-lithium, il se forme un précipité jaune dont la dissolution est assez lente. Après la fin de l'addition, ce précipité se dissout en 30mn environ.

4) $C_6H_5CuCNLi$, $CD_3CuCNLi$

Le mode opératoire est le même que pour le méthyl-cyano-cuprate de lithium.

PREPARATION D'ECHANTILLONS AUTHENTIQUES

Afin de pouvoir identifier avec certitude les alcools d'addition 1-2 obtenus à partir de la benzylidène-3 butanone-2, nous avons préparé ces alcools par action du méthyl-lithium.

Phényl-1 diméthyl-2,3 ol-3 butène 202a

A 6ml d'une solution de méthyl-lithium 1,2 N placés dans un ballon sous azote à 0°C on ajoute une solution de 881mg de benzylidène-3 butanone-2 dans 30ml d'éther anhydre. On laisse la réaction sous agitation pendant 2h à 0°C. Après hydrolyse sur NH_4Cl, on décante, extrait à l'éther, lave l'éther et sèche sur sulfate de sodium. On obtient 0,965g d'alcool d'addition 1-2 202a, soit un rendement de 99,7%.

- IR : - une bande OH lié à 3620cm^{-1} très intense et très fine,
  - une bande OH libre à 3500cm^{-1} faible et large,
  - pas de bande de groupe cétone.

- RMN: - singulet d'intensité 6H à 1,38
  - doublet " 3H à 1,82 (J ≃ 1Hz)
  - singulet " 1H à 3,10 position variable avec la dilution.
  - doublet " 1H à 6,60 (J ≃ 1Hz)
  - singulet " 1H à 7,13.

- Analyse : $C_{12}H_{16}O$

Calc. %	C : 81,82	H:9,09	O : 9,09
Tr. %	C : 81,75	H:9,07	O :10,18

Diphényl-1,3 méthyl-2 ol-3 butène 202b

La préparation de cet alcool se fait de façon analogue à celle vue ci-dessus. On ajoute une solution de 780mg de benzylidène-3 butanone-2 dans 30ml d'éther anhydre à une solution éthérée de phényl-lithium à 0°C sous atmosphère d'azote. On hydrolyse après 2h de réaction. On obtient 1,196g de brut qui n'est pas pur en CCM. Après chromatographie sur une solonne de silice on isole 1,100g d'alcool d'addition 1-2 202b, soit un rendement de 95%.

- IR : - une bande OH lié à 3620cm^{-1} très intense et très fine,
  - une bande OH libre à 3500cm^{-1} très faible et large,
  - pas de bande de fonction carbonylée.

- RMN: - doublet d'intensité 3H à 1,62 (J ≃ 1,5Hz)
  - singulet " 3H à 1,69
  - singulet " 1H à 2,15 position variable avec la dilution
  - doublet " 1H à 6,70 (J ≃ 1,5Hz)
  - singulet " 10H à 7,25.

- Analyse : $C_{17}H_{18}O$

Calc. %	C : 85,71	H : 7,56	O : 6,73
Tr. %	C : 85,77	H : 7,53	O : 6,70

Réactions des complexes cuivreux sur les cétones éthyléniques sous atmosphère d'azote

Aux solutions de cuprate précédemment préparées on ajoute, en maintenant le mélange réactionnel à 0°C sous atmosphère d'azote et sous agitation une solution de 1.10^{-2} mole de cétone éthylénique dans l'éther anhydre. Il se forme une suspension jaune dûe probablement au méthyl-cuivre et au phényl-cuivre dans le cas des complexes symétriques, peutêtre à une entité du type $CH_3Cu(CN)_2Li_2$ dans le cas des complexes dissymétriques. La solution est ensuite jetée sur une solution saturée de chlorure d'ammonium additionnée de glace; nous avons alors une solution aqueuse bleue, une solution éthérée et une suspension d'un solide qui n'a pas le même aspect selon que l'on a utilisé un cuprate symétrique ou dissymétrique.
Le mélange est décanté. On extrait les eaux à l'éther, on joint les phases éthérées, on lave à l'eau, on sèche la solution éthérée sur sulfate de sodium et on concentre l'éther. Le brut de réaction est chromatographié sur une colonne de silice (100g de silice pour 1g de mélange brut). Les produits sont élués par des mélanges éther de pétrole-éther de concentrations en éther croissantes. Les fractions de chromatographie sont examinées en CCM. Lorsque deux produits sont élués très près l'un de l'autre sur colonne, il arrive que l'on obtienne des fractions correspondant au mélange de ces produits. Les fractions de mélange ont alors été jointes et rechromatographiées sur une colonne de silice en augmentant la quantité de silice par rapport à la quantité de produit à chromatographier.

A - Réactions sur la benzylidènacétone sous atmosphère d'azote.

Essai I, II, III, IV

On obtient pour chacun de ces essais, des mélanges des mêmes produits en proportions différentes: 101a,102a, 103a. En ramenant chacun de ces essais à 1,46g de benzylidènacétone (1.10^{-2} mole) on obtient les quantités de mélange brut suivantes :

I : 1,600g	R' = CH_3	R'' = CH_3	5h30
II : 1,550g	R' = CH_3	R'' = CH_3	24h
III : 1,530g	R' = CH_3	R'' = CN	5h30
IV : 1,500g	R' = CH_3	R'' = CN	24h

Phényl-4 pentanone-2 101a

Ce produit est élué à 8% d'éther dans l'éther de pétrole.

- CCM : Rf = 0,32 (AcOEt 15%/Cyclohexane)
- UV : - λ max = 284nm ε = 85 (λ max = 296nm; ε = 20)
  - λ max = 260nm ε = 230
- IR : - pas de bande alcool
  - une bande de groupement cétone à 1720cm^{-1}.
- RMN : - doublet d'intensité 3H à 1,23 (J = 7Hz)
  - singulet " 3H à 1,92
  - doublet " 1H à 2,50 (J = 2Hz)
  - singulet " 1H à 2,60
  - quadruplet " 1H à 3,22 (J = 7Hz) chaque pic étant élargi J = 2Hz
  - singulet " 5H à 7,03
- Analyse : $C_{11}H_{14}O$

Calc. %	C : 81,48	H : 8,64	O : 9,88
Tr. %	C : 81,42	H : 8,61	O : 9,97

(Phényl-1 éthyl)-3 hep anedione-2,6 102a

Cette dicétone est éluée par le mélange d'éther à 25% dans l'éther de pétrole.

- CCM : Rf = 0,20 (AcOEt 15%/Cyclohexane)
- Recristallisé dans l'éther de pétrole: F = 82-83°C
- UV : - λ max = 286nm ε = 145 (λ max = 296nm; ε = 55)
  - λ max = 260nm ε = 475
- IR : - pas de bande alcool
  - deux bandes de cétone saturée : 1720cm^{-1} et 1710cm^{-1}.

- RMN : - singulet d'intensité 3H à 1,00
  - système " 3H de 1,25 à 1,40
  - singulet " 3H à 2,00
  - multiplet " 5H de 2,70 à 3,80
  - singulet " 5H à 7,00
  - singulet " 5H à 7,05

- Analyse : $C_{21}H_{24}O_2$

Calc. %	C : 81,82	H:7,79	O:10,39
Tr. %	C : 81,84	H:7,81	O:10,35

(Phényl-1 éthyl)-3 heptanedione-2,6 102a

Cette dicétone est éluée immédiatement après 102a par le même mélange.

- CCM : - Rf = 0,16 (AcOEt 15%/Cyclohexane)

- Recristallisé dans l'éther de pétrole : F = 66°C

- UV : - λ max = 284nm ε = 160 (λ max = 292nm; ε = 70)
  λ max = 254nm ε = 500

- IR : - Le spectre IR est absolument superposable à celui de 102a:
  - pas de bande alcool,
  - deux cétones: 1720cm^{-1} et 1710cm^{-1}.

- RMN : - doublet d'intensité 3H à 1,12 (J = 7Hz)
  - singulet " 3H à 1,48
  - singulet " 3H à 1,73
  - multiplet " 5H de 2,48 à 3,32
  - singulet " 10H à 7,05

- Analyse : $C_{21}H_{24}O_2$

Calc. %	C : 81,82	H : 7,79	O : 10,39
Tr. %	C : 81,86	H : 7,77	O : 10,37

Cyclisations acides de 102a et 103a

(Phényl-1 éthyl)-4 phényl-5 méthyl-3 cyclohexène-2 one
ou
(Phényl-1 éthyl)-6 phényl-5 méthyl-3 cyclohexène-2 one
} 110a

280mg de 102a sont placés dans 10ml d'éthanol additionné de quatre gouttes d'HCl concentré. On porte au reflux pendant 3h. Le mélange réactionnel est ensuite dilué, extrait à l'éther, on lave l'éther, on sèche et concentre. On obtient 268mg de produit brut constitué presque exclusivement d'un seul produit qui est élué par le mélange éther 10% dans l'éther de pétrole. On obtient 244mg de produit de cyclisation 110a.

- CCM : Rf = 0,45 (AcOEt 15%/Cyclohexane)
- UV : - λ max = 236nm ε= 16 000
- IR :-pas de bande alcool
  -une bande cétone éthylénique à 1670cm^{-1}
- RMN : - doublet d'intensité 3H à 1,38 (J = 7Hz)
  - singulet " 3H à 1,83
  - multiplet " 5H de 2,20 à 3,35
  - singulet " 1H à 5,23
  - système de 3 pics d'intensité totale 10H à : - 6,84
    - 6,90
    - 6,93
- Analyse : $C_{21}H_{22}O$

Calc. %	C : 86,89	H : 7,60	O : 5,51
Tr. %	C : 86,82	H : 7,63	O : 5,55

(Phényl-1 éthyl)-6 phényl-5 méthyl-3 cyclohexène-2 one
ou
(Phényl-1 éthyl)-4 phényl-5 méthyl-3 cyclohexène-2 one
} 111a

La cyclisation de 103a s'effectue dans les mêmes conditions que celle de 102a. Toutefois, à partir de 280mg de 103a on n'obtient que 140mg de produit de cyclisation 111a, et on constate la formation d'autres produits. 111a est élué par le mélange éther 10% dans l'éther de pétrole.

- CCM : Rf = 0,40 (AcOEt 15%/Cyclohexane)
- UV : - λ max = 238nm ε = 18 000
- IR : rigoureusement superposable à celui de 110a
  - pas de bande alcool
  - une bande de cétone éthylénique à 1670cm^{-1}.
- RMN : - doublet d'intensité 3H à 1,15 (J =7Hz)
  - singulet " 3H à 1,88
  - multiplet " 5H de 2,25 à 3,15
  - singulet " 1H à 5,72
  - système " 10H de 6,85 à 7,08
- Analyse : $C_{21}H_{22}O$

Calc. %	C : 86,89	H : 7,60	O : 5,51
Tr. %	C : 86,80	H : 7,67	O : 5,53

Essai V

R' = CD_3 R" = CN 5h30

En partant de 1,46g de benzylidènacétone on obtient un mélange brut de 1,520g. On obtient les produits 101b, 102bet 103b qui ont les mêmes caractéristiques en chromatographie sur colonne et en chromatographie en couche mince que 101a,102a et 103a. Les spectres UV et IR sont eux aussi semblables entre eux. On constate la disparition en RMN d'un pic méthyle.

Phényl-4 méthyl D_3-4 butanone-2 101b

- RMN : - singulet d'intensité 3H à 1,92
  - doublet " 1H à 2,50 (J = 2Hz)
  - singulet " 1H à 2,60
  - triplet " 1H à 3,20 J = 7Hz, chaque pic étant élargi, J = 2Hz
  - singulet " 5H à 7,10

(Phényl, méthyl D_3) méthyl-3 heptadione-2,6 102b

- RMN : - singulet d'intensité 3H à 1,00
  - singulet " 3H à 2,00
  - multiplet " 5H de 2,70 à 3,80
  - singulet " 5H à 7,05
  - singulet " 5H à 7,10

(Phényl, méthyl D_3) méthyl-3 heptadione-2,6 103b

- RMN : - singulet d'intensité 3H à 1,50
  - singulet " 3H à 1,75
  - multiplet " 5H de 2,50 à 3,40
  - singulet " 10H à 7,05

Cyclisations acides de 102b et 103b

Elles se font dans les mêmes conditions que celles de 102a et 103a. On constate à nouveau le meilleur rendement de la cyclisation de 102b par rapport à celle de 103b. Les deux produits ont les mêmes caractéristiques de chromatographie, spectres IR et UV, que leurs homologues 110a et 111a.

110b

- RMN : - singulet d'intensité 3H à 1,82
  - multiplet " 5H de 2,20 à 3,30
  - singulet " 1H à 5,82
  - système de trois pics d'intensité totale 10H à : - 6,90
    - 7,05
    - 7,09

111b

- RMN : - singulet d'intensité 3H à 1,92
  - multiplet " 5H de 2,30 à 3,10
  - singulet " 1H à 5,82
  - système " 10H de 6,90 à 7,10

Essai VI et VII

On obtient, en partant de 1,46g de benzylidènacétone les quantités de mélange brut suivantes :

VI	1,750g	R' = C_6H_5	R" = C_6H_5	5h30
VII	1,510g	R' = C_6H_5	R" = CN	5h30

Dans les deux cas, on obtient un mélange des trois produits 101c, 102c et 103c.

Diphényl-4,4 butanone-2 101c

Ce produit est élué par le mélange éther 12% dans l'éther de pétrole.

- CCM : - Rf = 0,35 (AcOEt 20%/Cyclohexane)
- Fusion = 44°C
- UV : - épaulement non mesurable directement, qui, après avoir soustrait l'absorption dûe au phényle dans cette région, fait apparaître :
  λ max = 293nm ε = 20
  - λ max = 260nm ε = 500
- IR : - pas de bande alcool
  - une bande de carbonyle à 1725cm^{-1}
- RMN : - singulet d'intensité 3H à 1,84
  - doublet " 2H à 2,95 (J = 7,5Hz)
  - triplet " 1H à 4,46 (J = 7,5Hz)
  - singulet " 10H à 7,09
- Analyse : $C_{16}H_{16}O$

Calc. %	C : 85,71	H : 7,14	O : 7,15
Tr. %	C : 85,62	H : 7,10	O : 7,28

Diphénylméthyl-3 phényl-4 heptanedione-2,6 102c

102c est élué par le mélange éther à 30% dans l'éther de pétrole.

- CCM : Rf = 0,22 (AcOEt 20%/Cyclohexane)
- Fusion : 105°C

- UV : - épaulement non mesurable directement, qui après avoir soustrait l'absorption dûe au phényle, fait apparaître :
  λ max = 296nm ε = 60
  - λ max = 260nm ε = 900
- IR : - pas de bande alcool
  - deux bandes de carbonyle à 1715-1725cm^{-1}
- RMN: - singulet d'intensité 3H à 1,20
  - singulet " 3H à 1,73
  - multiplet " 5H de 2,70 à 4,36
  - multiplet " 15H de 7,20 à 7,50
- Analyse : $C_{26}H_{26}O_2$

Calc. %	C : 84,32	H : 7,03	O : 8,65
Tr. %	C : 84,23	H : 7,06	O : 8,71

Diphénylméthyl-3 phényl-4 heptanedione-2,6 103c

Sur colonne de silice ce produit est élué par le mélange éther 30% dans l'éther de pétrole après 102c.

- CCM : Rf = 0,13 (AcOEt 20%/Cyclohexane)
- F = 90°C
- UV : épaulement non mesurable directement. Après avoir retranché l'absorption du phényle :
  λ max = 292nm ε = 80
  - λ max = 255nm ε = 1000
- IR : superposable à celui de 102c
  - pas de bande alcool
  - deux bandes de carbonyle à 1715-1725cm^{-1}
- RMN : - singulet d'intensité 3H à 1,55
  - singulet " 3H à 1,88
  - multiplet " 5H de 2,35 à 3,40
  - multiplet " 15H de 7,12 à 7,25
- Analyse : $C_{26}H_{26}O_2$

Calc. %	C : 84,32	H : 7,03	O : 8,65
Tr. %	C : 84,19	H : 7,00	O : 8,81

Cyclisation acide de 103c

Elle se fait dans les mêmes conditions que celle de 103a.

Diphénylméthyl-4 phényl-5 méthyl-3 cyclohexène-2 one 111c

Ce produit est élué par le mélange éther 10% dans l'éther de pétrole.

- CCM : - Rf = 0,32 (AcOEt 20%/Cyclohexane)
- UV : - λ max = 240nm ε = 18 000
- IR : - pas de bande alcool
  - une bande de cétone éthylénique à 1675cm^{-1}
- RMN : - singulet d'intensité 3H à 1,98
  - multiplet " 5H de 2,35 à 4,26
  - singulet " 1H à 5,50
  - multiplet " 15H de 7,12 à 7,28

B - Réactions sur la benzylidène-3 butanone-2 sous atmosphère d'azote

Essai VIII

R' = R'' = CH_3 5h30

On obtient 1,820g de mélange brut de réaction (pour 1.10^{-2} mole de cétone de départ (1,60g)). A côté d'une assez faible quantité de produit de départ, on trouve un mélange (≃ 50%/50%) des deux diastéréoisomères de la cétone d'addition 1-4 (201a), ainsi que l'alcool d'addition 1-2 (202a).

Phényl-4 méthyl-3 pentanone-2 201a

Le mélange des deux diastéréoisomères est élué par l'éther à 7% dans l'éther de pétrole.

- Rf = 0,33 (AcOEt 15%/Cyclohexane)
- UV : - λ max = 285nm ε = 75 (λ max = 295nm; ε = 25)
  - λ max = 260nm ε = 250
- IR : - pas de bande OH
  - une bande de cétone saturée à 1715cm^{-1}
- RMN : - 8 pics d'intensité totale 6H de 0,75 à 1,28.
  On peut assembler ces pics deux à deux avec une constante de couplage J = 7Hz.
  - singulet d'intensité 1,5H à 1,72
  - singulet " 1,5H à 2,02
  - Hextuplet " 2H à 2,78 J = 7Hz, dédoublé J = 2Hz
  - singulet " 5H à 7,07
- Analyse : $C_{12}H_{16}O$

Calc. %	C : 81,82	H : 9,09	O : 9,09
Tr. %	C : 81,76	H : 9,07	O : 9,17

Phényl-1 diméthyl-2,3 ol-3 butène 202a

Ce produit est élué par le mélange éther 20% dans l'éther de pétrole.

- Rf = 0,15 (AcOEt 15%/Cyclohexane)

Ce produit a les mêmes caractéristiques spectrales que l'échantillon authentique préparé ci-dessus.

Essai IX

R' = R" = C_6H_5 5h30

On obtient un mélange brut de 2,000g (pour 1.10^{-2} mole de cétone de départ soit 1,6g). De la chromatographie sur colonne de silice de ce brut, on isole quatre fractions :

- la première qui est éluée par le mélange éther 8% dans l'éther de pétrole, correspond à un mélange de la cétone de départ 200 et de la cétone d'addition 1-4 201b.

- la deuxième qui est éluée par le mélange éther 10% dans l'éther de pétrole qui est l'alcool d'addition 1,2: 202b.

- la troisième est éluée par le mélange éther 15% dans l'éther de pétrole: 203.

- la quatrième est éluée par le mélange éther 30% dans l'éther de pétrole : 204.

Mélange 200+201b

La RMN du mélange montre que ces deux produits sont dans un rapport très voisin de 50/50. Afin d'isoler 201b, ce mélange est traité par HCN selon (95). 320mg du mélange (soit 10^{-3} mole de cétone éthylénique) sont dissout dans 7ml d'alcool à 95° et 120mg d'acide acétique (2.10^{-3} mole). On ajoute une solution de 260mg de KCN (4.10^{-3} mole) dans un ml d'eau. On porte au reflux pendant 8h. Le mélange brut est dissout dans l'éther et lavé à la soude et à l'eau. On obtient après concentration 280mg de mélange des deux produits. Ce mélange est chromatographié sur 20g d'alumine . On isole 130mg du produit d'addition 1-4 201b.

Diphényl-4,4 méthyl-3 butanone-2 201b

- Rf = 0,43 (AcOEt 20%/Cyclohexane)
- UV : - épaulement non mesurable, qui, après avoir soustrait l'absorption dûe au phényl fait apparaître :
  λ max = 294nm ε = 25
  - λ max = 260nm ε = 530
- IR : - pas de bande alcool
  - une bande cétone à 1720cm^{-1}
- RMN : - doublet d'intensité 3H à 0,98 (J = 7Hz)
  - singulet " 3H à 1,82
  - quadruplet " 1H centré à 3,33 J = 7Hz dédoublé J = 10Hz
  - doublet " 1H centré à 3,96 J =10Hz
  - singulet " 10H à 7,18
- Analyse : $C_{17}H_{18}O$

Calc. %	C : 85,71	H : 7,56	O : 6,73
Tr. %	C : 85,65	H : 7,60	O : 6,75

Diphényl-1,3 méthyl-2 ol-3 butène 202b

Le produit obtenu dans cet essai a exactement les mêmes caractéristiques que l'échantillon authentique préparé ci-dessus.

Diphényl-3,5 diméthyl-2,4 acétyl-4 cyclohexanone 203

- Rf = 0,21 (AcOEt 20%/Cyclohexane)
- recristallisé dans le méthanol, F = 102°C
- UV : - λ max = 286nm ε = 200 (λ max = 295nm; $\varepsilon \simeq 100$)
  - λ max = 260nm ε = 520
- IR :-pas de bande alcool
  -deux bandes de carbonyle à 1725 et 1705cm^{-1}.
- RMN : - doublet d'intensité 3H à 0,83 (J = 7Hz)
  - singulets " 3H à 0,96; 3H à 1,54
  - système d'intensité totale 5H dans lequel on peut distinguer :
    - doublet d'intensité 2H à 2,75 (J = 7,5Hz)
    - quadruplet " 1H à 3,52 (J = 7Hz)
    - triplet " 1H à 4,03 (J = 7,5Hz)
  - singulet d'intensité 10H à 7,25
- Analyse : $C_{22}H_{24}O_2$

Calc. %	C : 82,50	H : 7,50	O : 10,00
Tr. %	C : 82,66	H : 7,55	O : 9,79

Produit de structure non déterminée 204

- Rf = 0,14 (AcOEt 20%/Cyclohexane)
- Recristallisé dans le méthanol F = 178°C (Ramollissement vers 165°C)
- UV : - Les ε sont calculés pour une masse molaire M=320g.
  - λ max = 288nm ε = 150 (λ max=296nm; ε=65)
  - λ max = 260nm ε = 950

- IR : - pas de bande alcool
  - une bande à 1715cm^{-1} avec épaulement à 1700cm^{-1}.
- RMN : - doublet d'intensité 3H à 0,83 (J = 7Hz)
  - singulet " 6H à 1,77
  - multiplet " 4H de 2,70 à 3,40
  - multiplet " 1H de 4,11 à 4,51
  - singulet " 10H à 7,30
- Analyse .

Calc. %	C : 82,50	H : 7,50	O : 10.00
Tr. %	C : 82,75	H : 7,46	O : 9,79

Essais X, XI, XII

On obtient pour ces trois essais les quantités suivantes de produit brut pour 1.10^{-2} mole de cétone de départ, soit 1,6g :

	R'	R"	Temps de réaction	Quantité de produit brut
X	CH_3	CN	5h30	1,820g
XI	CH_3	CN	24h	1,730g
XII	CD_3	CN	24h	1,710g

Ces trois essais conduisent à des mélanges contenant, outre la cétone de départ 200, les deux produits 203 et 204 décrits ci-dessus.

Essais XIII et XIV

	R'	R"	Temps de réaction	Quantité de produit brut
XIII	C_6H_5	CN	5h30	1,750g
XIV	C_6H_5	CN	24h	1,720g

Les quantités de mélanges bruts sont ramenées à 1.10^{-2} mole de cétone de départ, soit 1,600g.

On obtient dans ces deux essais en plus de la cétone de départ 200, l'alcool d'addition 1-2 202b, et les produits 203 et 204, tous décrits ci-dessus.

Réactions sous atmosphère d'oxygène

Pour ces réactions, le complexe cuivreux est préparé sous azote de la façon indiquée ci-dessus. On ajoute la solution de cétone éthylénique en maintenant l'atmosphère d'azote; lorsque cette addition est terminée, on remplace le ballon d'azote par un ballon d'oxygène. Toutes ces réactions ont été effectuées pendant 5h30 à 0°C.

Essai XV

100 + $(CH_3)_2CuLi$ 5h30 à 0°C.

En partant de 1,46g de cétone 100 on obtient 1,900g de mélange brut. La chromatographie sur colonne de silice de ce mélange nous permet d'isoler deux produits élués très près l'un de l'autre par le mélange éther 25% dans l'éther de pétrole. Les spectres IR de ces produits montrent une bande OH lié à $3500cm^{-1}$ qui ne disparaît pas avec la dilution. Elle peut donc être attribuée à une liaison intramoléculaire d'une α-hydroxycétone : - C(=O) - C(-O-H) -

L'instabilité de ces produits ne nous a pas permis d'examiner plus profondément leur structure.

Essai XVI

100 + $CH_3CuCNLi$ 5h30 à 0°C.

Cet essai est tout-à-fait comparable à l'essai III où l'on a remplacé l'azote par de l'oxygène. En ramenant à 1,48g de cétone de départ 100 (1.10^{-2} mole) on obtient 1,610g de mélange brut constitué des produits 101a, 102a et 103a déjà décrits.

Essai XVII

200 + $(CH_3)_2CuLi$ 5h30 à 0°C

En opérant sur 1,60g de cétone 200, on obtient 2,10g de produit brut. La chromatographie sur colonne de silice nous permet de séparer, après quelques fractions correspondant à des mélanges de différents produits en faibles quantités, deux fractions de produits purs: 208 et un alcool dont les caractéristiques spectrales nous permettent de lui attribuer la structure de 202a (alcool d'addition 1-2) décrit ci-dessus.

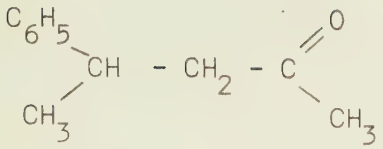
Phényl-4 méthyl-3 ol-3 pentanone-2 208

On obtient 500mg de ce produit qui est élué par le mélange éther 12% dans l'éther de pétrole.

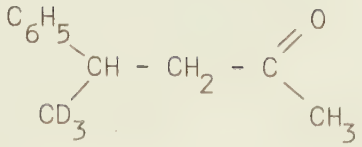
- Rf = 0,23 (AcOEt 15%/Cyclohexane)
- Recristallisé dans l'éther de pétrole F = 53°C
- UV : - λ max = 285nm ε = 80 (λ max = 294nm; ε = 30)
  - λ max = 260nm ε = 260
- IR : - deux bandes OH lié : - 3620cm^{-1} faible et fine
  - 3490cm^{-1} forte et fine

  Ces bandes existent toujours quand on dilue les solutions.
  On peut donc les attribuer à une α-hydroxycétone.
  - une bande de carbonyle à 1715cm^{-1}.
- RMN : - singulet d'intensité 3H à 1,00
  - doublet " 3H à 1,08 (J=7Hz)
  - singulet " 3H à 2,20
  - quadruplet " 1H à 2,93 (J=7Hz)
  - singulet " 1H à 3,60 (de position variable avec la dilution)
  - singulet " 5H à 7,25
- Analyse : $C_{12}H_{16}O_2$

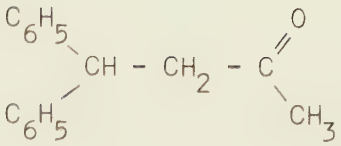
Calc. %	C : 74,15	H : 7,86	O : 17,97
Tr. %	C : 74,25	H : 7,86	O : 17,89



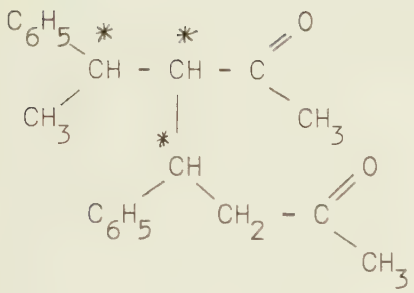
101a



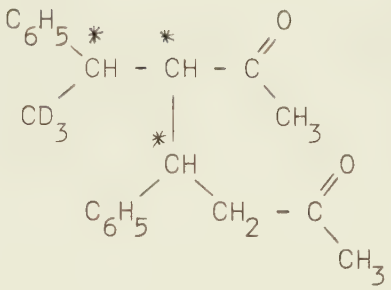
101b



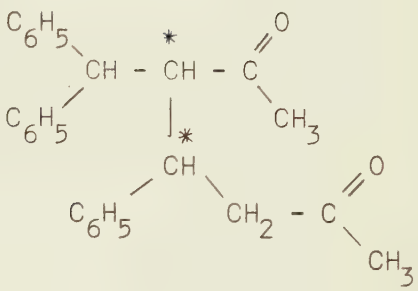
101c



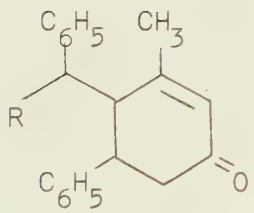
102a, 103a

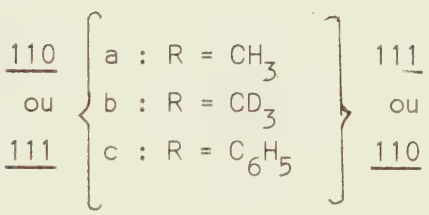


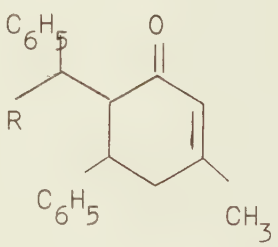
102b, 103b

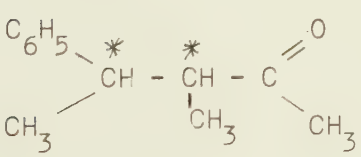


102c, 103c

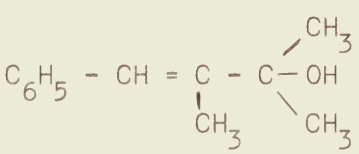








201a



202a

BIBLIOGRAPHIE

1 - H. GILMAN, R.G. JONES, L.A. WOODS, J. org. Chem., 1952, 17, 1630.
2 - W. CHODKIEWICZ, Ann. Chim., 1957, p.819.
3 - C.S.L. BAKER, P.D. LANDOR, S.R. LANDOR, J. chem. Soc., 1965, p.4659.
4 - J. BURDON, P.L. COE, C.R. MARSH, J.C. TATLOW, Chem. Comm., 1967, p.1259.
5 - P. KURTZ, Ann., 1962, 658, 6.
6 - J. COLONGE, R. FALCOTET, Bull. Soc. Chim., 1957, p.1166.
7 - A. SEVIN, W. CHODKIEWICZ, P. CADIOT, Tetrahedron Letters, 1965, p.1953.
8 - A. SEVIN, Bull. Soc. Chim., 1964, p.441.
9 - M. BOURGAIN, J.F. NORMANT, Bull. Soc. Chim., 1969, p.2477.
10 - J.F. NORMANT, M. BOURGAIN, A.M. RONE, C.R. Acad. Sciences, 1970, 270c, 354.
11 - K. GUMP, S.W. MOJE, C.E. CASTRO, J. amer. Chem. Soc., 1967, 89, 6770.
12 - R.D. STEPHENS, C.E. CASTRO, J. org. Chem., 1963, 28, 2163.
13 - R.D. STEPHENS, C.E. CASTRO, J. org. Chem., 1963, 28, 3313.
14 - C.E. CASTRO, E.J. GAUGHAN, D.C. OWSLEY, J. org. Chem., 1966, 31, 4071.
15 - A.M. MALTE, C.E. CASTRO, J. amer. Chem. Soc., 1967, 89, 6770.
16 - C.E. CASTRO, R. HAVLIN, V.R. HONWAD, A. MALTE, S. MOJE, J. amer. Chem. Soc., 1969, 91, 6464.
17 - R.E. ATKINSON, R.F. CURTIS, J.A. TAYLOR, J. Chem. Soc., (C), 1967, p.578.
18 - R.E. ATKINSON, R.F. CURTIS, D.M. JONES, J.A. TAYLOR, Chem. Comm., 1967, p.718.
19 - R.E. ATKINSON, R.F. CURTIS, G.T. PHILIPPS, J. chem. Soc., (C), 1967, p.2011.
20 - R.E. ATKINSON, R.F. CURTIS, D.M. JONES, J.A. TAYLOR, J. chem. Soc., (C), 1969, p.2173.
21 - J.F. NORMANT, M. BOURGAIN, Tetrahedron Letters, 1970, p.2659.
22 - H. GILMAN, J.M. STRALEY, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas, 1936, 55, 821.
23 - J.A. McPHEE, J.E. DUBOIS, Tetrahedron Letters, 1972, p.467.
24 - A.H. LEWIN, N.L. GOLDBERG, Tetrahedron Letters, 1972, p.491.
25 - E.J. COREY, G.H. POSNER, J. amer. Chem. Soc., 1967, 89, 3911.
26 - E.J. COREY, J.A. KATZENELLENBOGEN, G.H. POSNER, J. amer. Chem. Soc., 1967, 89, 4245.
27 - E.J. COREY, J. KUWAJIMA, J. amer. Chem. Soc., 1970, 92, 395.
28 - E.J. COREY, M. NARISADA, T. HIRADKA, R.A. ELLISON, J. amer. chem. Soc., 1970, 92, 396.
29 - G.H. POSNER, D.J. BRUNELLE, Tetrahedron Letters, 1972, p.293.
30 - G.M. WHITESIDES, W.F. FISCHER, J. SAN FILIPPO, R.W. BASHE, H.O. HOUSE, J. amer. chem. Soc., 1969, 91, 4871.

31 - P. RONA, P. CRABBE, J. amer. chem. Soc., 1968, 90, 4733.
32 - P. RONA, L. TOKES, J. TREMBLE, P. CRABBE, Chem. Comm., 1969, p.43.
33 - P. RONA, P. CRABBE, J. amer. chem. Soc., 1969, 91, 3289.
34 - R.J. ANDERSON, C.A. HENRICK, J.B. SIDALL, J. amer. chem. Soc., 1970, 92, 735.
35 - J.E. DUBOIS, C. LION, C. MOULINEAU, Tetrahedron Letters, 1971, p.177.
36 - P. WILBURHEN, D.M. WIELAND, C.R. JOHNSON, J. amer. chem. Soc., 1970, 92, 3813.
37 - G. DAVIAUD, P. MIGINIAC, Tetrahedron Letters, 1972, p.997.
38 - J. SCHWARTZ, Tetrahedron Letters, 1972, p.2803.
39 - C. JALLABERT, N.T. LUONG-THI, H. RIVIERE, Bull. Soc. Chim., 1970, p.797.
40 - J.E. DUBOIS, M. BOUSSU, Tetrahedron Letters, 1970, p.2523.
41 - G.H. POSNER, C.E. WHITTEN, Tetrahedron Letters, 1970, p.4647.
42 - J.E. DUBOIS, C. LION, C.R. Acad. Sciences, 1971, 272c, 1377.
43 - J.E. DUBOIS, M. BOUSSU, C. LION, Tetrahedron Letters, 1971, p.829.
44 - E.J. COREY, G.H. POSNER, J. amer. chem. Soc., 1968, 90, 5615.
45 - M. NILSSON, R. WAHREN, J. organometallic Chem., 1969, 16, 515.
46 - A.T. WORM, J.H. BREWSTER, J. org. Chem., 1970, 35, 1715.
47 - M.S. KHARASCH, P.O. TAWNEY, J. amer. chem. Soc., 1941, 63, 2308.
48 - H.O. HOUSE, H.W. THOMSON, J. org. Chem., 1963, 28, 360.
49 - J. MUNCH-PETERSEN, Bull. Soc. Chim., 1966, p.471.
50 - H.O. HOUSE, W.L. RESPESS, G.M. WHITESIDES, J. org. Chem., 1966, 31, 3128.
51 - J.A. MARSHALL, W.I. FANTA, H. ROEBKE, J. org. Chem., 1966, 31, 1016.
52 - J.A. MARSHALL, N.H. ANDERSEN, J. org. Chem., 1966, 31, 667.
53 - H.O. HOUSE, D.D. TRAFICANTE, R.A. EVANS, J. org. Chem., 1963, 28, 348.
54 - R. WIECHERT, U. KERT, K. KHESLICH, 1963, Ber. v96, 2765.
55 - J. MUNCH-PETERSEN, C. BRETTING, P.M. JORGENSEN, S. REFN, V.K. ANDERSEN, Acta Chem. Scand., 1961, 15, 277.
56 - E. PIERS, R. KEZIERE, Tetrahedron Letters, 1968, p.583.
57 - J.A. MARSHALL, H. ROEBKE, J. org. Chem., 1968, 33, 840.
58 - E. PIERS, R.W. BRITTON, W. de WAAL, Chem. Comm., 1969, p.1069.
59 - J.P. BARBE, Thèse, Nancy, 1969.
60 - H.O. HOUSE, W.F. FISCHER, J. Org. Chem., 1968, 33, 949.
61 - C.P. CASEY, R.A. BOGGS, Tetrahedron Letters, 1971, p.2455.
62 - H. RIVIERE, PING-WAH TANG, C.R. Acad. Sciences, 1972, 274(c), 1944.
63 - H.O. HOUSE, M.J. UMEN, J. amer. chem. Soc., 1972, 94, 5495.
64 - H.O. HOUSE, W.F. FISCHER, J. org. Chem., 1969, 34, 3615.
65 - S. BRADY, M.A. ILTON, W.S. JOHNSON, J. amer. chem. Soc., 1968, 90, 2882.

66 - J.B. SIDALL, M. BISKUP, J.H. FRIED, J. amer. chem. Soc., 1969, 91, 1853.
67 - J. KLEIN, R.M. TURKEL, J. amer. chem. Soc., 1969, 91, 6186.
68 - E.J. COREY, J.A. KATZENELLENBOGEN, J. amer. chem. Soc., 1969, 91, 1851.
69 - F. ULLMANN, J. BIELECKI, Ber., 1901, 34, 2174.
70 - P.E. FANTA, Chem. Rev., 1964, 64, 613.
71 - A.H. LEWIN, T. COHEN, Tetrahedron Letters, 1965, p.4531.
72 - M. NILSSON. Tetrahedron Letters, 1966, p.679.
73 - M. NILSSON, O. WENNERSTRØM, Tetrahedron Letters, 1968, p.3307.
74 - M. NILSSON, O. WENNERSTRØM, Acta Chem. Scand., 1970, 24, 482.
75 - H. NORMANT, Bull. Soc. Chim., 1957, p.728.
76 - H. GUILLEMARD, Ann. Chim., 1908, 14, 311.
77 - M.S. NEWMAN, H. BODEN, J. org. Chem., 1961, 26, 2525.
78 - H.O HOUSE, W.F. FISCHER, J. org. Chem., 1969, 34, 3626.
79 - D.K. BLACK, S. LANDOR, A.N. PATEL, P.F. WHITER, Tetrahedron Letters, 1963, p.483.
80 - S.R. LANDOR, A.N. PATEL, P.F. WHITER, P.M. GREAVES, J. chem. Soc., (C), 1966, p.1223.
81 - Y. PASTERNAK, G. PEIFFER, C.R. Acad. Sciences, 1964, 259, 1142.
82 - P.M. GREAVES, S.R. LANDOR, D.R. LAWS, J. chem. Soc., (C), 1968, p.291.
83 - F.G. MANN, D. PURDIE, A.F. WELLS, J. chem. Soc., 1936, p.1503.
84 - P.W.R. CORFIELD, H.M.M. SHEARER, Acta Crystallographica, 1963, 16, A71.
85 - N.T. LUONG-THI, H. RIVIERE, C.R. Acad. Sciences, 1968, 267C, 776.
86 - N.T. LUONG-THI, H. RIVIERE, Tetrahedron Letters, 1970, p.1583.
87 - A.B.P. LEVER, Inorganic Electronic Spectroscopy, Elsevier, Amsterdam, 1968, p.203.
88 - L. HAMON, Thèse, Paris, 1971.
89 - E.J. COREY, D.J. BEAMES, J. amer. chem. Soc., 1972, 94, 7210.
90 - M. FETIZON, H. FRITEL, J. LEVISALLES, P. BARANGER, C.R. Acad. Sciences, 1956, 242, 2014.
91 - L.J. BELLAMY, The infrared spectra of complex molecules, John Wiley and Sons Inc., New-York, 1960, p.148.
92 - T. SAEGUSA, Y. ITO, S. KOBAYASHI, S. TOMITA, Chem. Comm., 1968, p.273.
93 - C. HARRIES, G.H. MULLER, Ber., 1902, 35, 970.
94 - J.A. POPLE, W.G. SCHNEIDER, H.J. BERNSTEIN, High Resolution Nuclear Magnetic Resonance, Mc Graw-Hill Book Company, Inc., New-York, 1959, p.238.
95 - Organic Syntheses, John Wiley and Sons Inc., New-York, 1930, X, 80.
96 - J. ZABICKY, The Chemistry of alkenes, Intersc. Publ., Londres,1970,vol.2,p.220.
97 - H.O. HOUSE, R.W. GIESE, K. KRONBERGER, J.P. KAPLAN, J.F. SIMEONE, J. amer. chem. Soc., 1970, 92, 2800.

Académie de Paris
UNIVERSITE DE PARIS VI
4, place Jussieu - 75230 PARIS CEDEX 05
Service de la Scolarité
Bureau des Enseignements du 3ème cycle
Tél. 336-25-25 - 325-12-21

P E R M I S D' I M P R I M E R

Doctorat : DOCTEUR-INGENIEUR

Thèse de :

NOM : Monsieur GORLIER

Prénoms : Jean-Pierre

né le 31 décembre 1944 à Paris Dépt. Seine

1ère thèse : "Réactions de complexes organo-cuivreux sur deux cétones éthyléniques".

Président : M. LEVISALLES
Examinateurs : M. NORMANT
M. VILLE

Vu et approuvé

Paris le 6 février 1973

Le Président
de l'Université de Paris VI

A. HERPIN